



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

CLÁUDIA CRISTINA BUENO FRANCO

**EFEITO AGUDO DO EXERCÍCIO AERÓBICO ISOLADO E
COM DUPLA TAREFA SOBRE AS CONCENTRAÇÕES
PLASMÁTICAS DE *BDNF* E CONTROLE INIBITÓRIO
EM MULHERES IDOSAS**

Londrina
2025

CLÁUDIA CRISTINA BUENO FRANCO

**EFEITO AGUDO DO EXERCÍCIO AERÓBICO ISOLADO E
COM DUPLA TAREFA SOBRE AS CONCENTRAÇÕES
PLASMÁTICAS DE *BDNF* E CONTROLE INIBITÓRIO
EM MULHERES IDOSAS**

Dissertação de mestrado apresentado ao Programa de Pós-Graduação Associado em Ciências da Reabilitação (Programa Associado entre Universidade Estadual de Londrina [UEL] e Universidade Pitágoras Unopar [UNOPAR]), como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação.

Orientador: Prof. Dr. Denílson de Castro
Teixeira

Londrina
2025

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

Franco, Cláudia Cristina Bueno.

Efeito agudo do exercício aeróbico isolado e com dupla tarefa sobre as concentrações plasmáticas de BDNF e controle inibitório em mulheres idosas. / Cláudia Cristina Bueno Franco. - Londrina, 2025.
95 f.il.

Orientador: Denilson de Castro Teixeira.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, 2025.

Inclui bibliografia.

1. Exercício Físico - Tese. 2. Cognição - Tese. 3. Envelhecimento Humano - Tese. 4. BDNF - Tese. I. de Castro Teixeira, Denilson. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação. III. Título.

CDU 796

CLÁUDIA CRISTINA BUENO FRANCO

**EFEITO AGUDO DO EXERCÍCIO AERÓBICO ISOLADO E
COM DUPLA TAREFA SOBRE AS CONCENTRAÇÕES
PLASMÁTICAS DE *BDNF* E CONTROLE INIBITÓRIO
EM MULHERES IDOSAS**

Dissertação de Mestrado apresentado ao Programa de Pós-Graduação Associado em Ciências da Reabilitação (Programa Associado entre Universidade Estadual de Londrina [UEL] e Universidade Pitágoras Unopar [UNOPAR]), como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Denilson de Castro Teixeira
Universidade Estadual de Londrina

Prof(a). Dra. Suhaila Mahmoud Smaili
Santos
Universidade Estadual de Londrina

Prof. Dr. João Bento Torres Neto
Universidade Federal do Pará

Londrina, 29 de abril de 2025.

DEDICATÓRIA

“ Não fui eu que lhe ordenei? Seja forte e corajoso! Não se apavore, nem se desanime, pois o Senhor, o seu Deus, estará com você por onde você andar!” Josué 1:9

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus, por ter colocado pessoas tão importantes no meu caminho durante toda esta trajetória e ter me dado forças para continuar. Especialmente agradeço ao meu orientador Denílson de Castro Teixeira, não só pela constante orientação neste trabalho, mas sobretudo pela sua amizade, por ter aceitado o desafio de me orientar, por tamanha paciência, por ser respeitoso, um homem exemplar em suas atitudes, sua integridade profissional é uma inspiração para todos, e também por abrir muitas portas através de seus projetos e trabalho dedicado a população e às diferentes universidades de Londrina.

Aos professores e aos colaboradores do curso de Ciências da Reabilitação da UEL e da UNOPAR, por nos transferirem seu conhecimento em todas as disciplinas ministradas durante a pós-graduação.

Aos colegas que sempre me incentivaram na minha formação até antes mesmo de cursar o mestrado. À todos eles minha gratidão eterna: Daniela Carneiro, Nátali Foster, Walquíria Andrade, Mayara e Adriana Pereira.

Agradeço também as peças fundamentais de todo este processo, especialmente à Amanda Vido, pois sem seu tempo, dedicação, amizade, paciência, conhecimento e companheirismo, eu não teria conseguido atingir meu objetivo. Também agradeço à todos que participaram integralmente e ativamente deste trabalho como: Andrea Santantonio, Sílvia Breginsk, Bruno Moraes, Dra. Daniele (HU), Tatiane, Dr. Rafael Demenice (CEFE) e Paola Cella.

Agradeço ao meu marido, por ter acreditado nos meus sonhos, por ter investido seu tempo e nossos recursos financeiros para que eu pudesse me dedicar aos estudos integralmente, pelas palavras de motivação, quando nem eu acreditava que conseguiria concluir esta etapa! Agradeço imensamente aos meus pais Cláudio e Fátima, pois sempre fizeram o impossível para colaborar nos cuidados e atenção com meus filhos. Finalmente, agradeço aos meus filhos, pois me deram forças e me dão motivos para continuar diariamente nesta jornada com carinho e acima de tudo amor, muitas vezes entendendo e compreendendo minha ausência, e não menos importante agradeço minha amiga, Telma Pinheiro, que nunca largou da minha mão, com sua amizade, sinceridade, puxões de orelha e apoio, mesmo de longe.

FRANCO, Cláudia Cristina Bueno. **Efeito agudo do exercício aeróbico isolado e com dupla tarefa sobre as concentrações plasmáticas de *BDNF* e controle inibitório em mulheres idosas**. 2025. 95p. Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2025.

RESUMO

Introdução: O treinamento aeróbico parece aumentar os níveis de *BDNF* (*Brain-Derived Neurotrophic Factor*) periférico de idosos, porém, não há evidências suficientes para considerar que esses benefícios podem ser potencializados com a associação de tarefas cognitivas, seja em sessões agudas de exercício ou no treinamento crônico. **Objetivo:** Analisar o efeito agudo do exercício físico aeróbico isolado (EA) e com dupla tarefa (EADT) nas concentrações plasmáticas de *BDNF* e controle inibitório de idosas fisicamente independentes. **Metodologia:** Estudo experimental, com delineamento cruzado, que avaliou 18 idosas, fisicamente independentes e sem comprometimento cognitivo. A pesquisa foi desenvolvida em 3 etapas: na etapa 1 foram avaliadas variáveis sociodemográficas, estado cognitivo, índice de comorbidades, e a familiarização da Tarefa *Stroop* para avaliação do controle inibitório. Na etapa 2, foram avaliados os níveis de ansiedade e depressão pela escala (HADS), estado de humor pela Escala de Humor de BRUNEL (BRUMS), o controle inibitório pelo teste Tarefa *Stroop* e a coleta de sangue para a análise do *BDNF*. Na etapa 3 foram realizadas intervenções em ordem aleatória (EA e EADT), na bicicleta ergométrica horizontal durante 35 minutos, com intensidade de treinamento moderada e a reavaliação da Tarefa *Stroop* e do *BDNF*. **Resultados:** Ambos os grupos aumentaram significativamente as concentrações plasmáticas de *BDNF* após as intervenções (efeito tempo) [EA ($\bar{X}_{pré}=1298\pm 433,6$; $\bar{X}_{pós}=1764\pm 954,9$); EADT ($\bar{X}_{pré}=1424\pm 557,1$; $\bar{X}_{pós}=1511,8\pm 622,8$); $Wald \chi^2 (1,16) = 6,197$; $p=0,013$]. Embora não tenha havido interação grupo*tempo [$Wald \chi^2 (1,16) = 2,794$; $p=0,095$], a intervenção EA obteve tamanho de efeito grande (1,14) e o EADT muito pequeno (0,15). No controle inibitório (Tarefa *Stroop*), não houve mudanças estatisticamente significativas em nenhuma das variáveis ($p>0,05$ para todas) e em nenhuma das intervenções. **Conclusão:** Sessões agudas de EA e EADT contribuíram para o aumento das concentrações plasmáticas de *BDNF* mas não provocaram mudanças no controle inibitório.

Palavras-chave: Cognição. Envelhecimento. Exercício Físico. Neurotrofinas. Tarefa Stroop.

FRANCO, Cláudia Cristina Bueno. **Acute effect of aerobic exercise alone and dual task on BDNF plasma concentrations and inhibitory control in elderly women.** 2025. 95p. Dissertation (Master's Degree in Rehabilitation Sciences - State University of Londrina, Londrina, 2025).

ABSTRACT

Introduction: Aerobic training seems to increase peripheral BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor) levels in the elderly, but there is not enough evidence to consider that these benefits can be potentiated with the association of cognitive tasks, either in acute exercise sessions or in chronic training. **Objective:** To analyze the acute effect of aerobic exercise alone (AE) and dual tasks (AEDT) on plasma BDNF concentrations and inhibitory control in physically independent elderly women. **Methodology:** This is an experimental study with a crossover design, which assessed 18 physically independent elderly women without cognitive impairment. The study was carried out in three stages: stage 1 assessed sociodemographic variables, cognitive status, comorbidity index, and familiarization with the Stroop Task to assess inhibitory control. In stage 2, levels of anxiety and depression were assessed using the HADS scale, mood using the BRUNEL Mood Scale (BRUMS), inhibitory control using the Stroop Task test, and blood was taken for BDNF analysis. In the Step 3 stage, interventions were carried out in random order (AE and AEDT), on the horizontal bicycle ergometer for 35 minutes with moderate training intensity, and the Stroop Task and BDNF were reassessed. **Results:** Both groups significantly increased BDNF plasma concentrations after the interventions (time effect) [AE ($\bar{X}_{pre}=1298\pm 433.6$; $\bar{X}_{post}=1764\pm 954.9$); AEDT ($\bar{X}_{pre}=1424\pm 557.1$; $\bar{X}_{post}=1511.8\pm 622.8$); Wald χ^2 (1.16) = 6.197; $p=0.013$]. Although there was no group*time interaction [Wald χ^2 (1.16) = 2.794; $p=0.095$], the AE intervention obtained a large effect size (1.14) and the AEDT a very small one (0.15). In inhibitory control (Stroop Task), there were no statistically significant changes in any of the variables ($p>0.05$ for all) or any of the interventions. **Conclusion:** Acute AE and AEDT sessions contributed to an increase in BDNF plasma concentrations but did not cause changes in inhibitory control.

Key words: Cognition. Aging. Physical Exercise. Neurotrophins. Stroop Task

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Delineamento experimental.	35
Figura 2 – Fluxograma do estudo.....	37
Figura 3 – Análise comparativa de <i>BDNF</i> nas intervenções EA e EADT (n=18).....	47

LISTA DE TABELAS

Quadro 1 – Descrição das tarefas cognitivas que foram realizadas durante o exercício aeróbico com dupla tarefa.....	42
Tabela 1 – Resultados descritivos das participantes do estudo referentes a variáveis sociodemográficas, antropométricas e estado cognitivo (n=18).....	44
Tabela 2 – Comparação dos níveis de ansiedade, depressão, estado de humor, percepção subjetiva de esforço, percepção subjetiva de esforço muscular, frequência cardíaca de treinamento entre EA e EADT no momento pré intervenção (n=18).....	45
Tabela 3 – Percentual de acertos nas tarefas cognitivas durante a intervenção da dupla tarefa (EADT).....	46
Tabela 4 – Resultados descritivos e comparativos das variáveis do controle inibitório (Tarefa <i>Stroop</i> entre as intervenções EA e EADT (n=15).....	48

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AF	Atividade Física
BDNF	Brain-Derived Neurotrophic Factor
BRUMS	Escala de Humor de Brunel
CÁLC	Cálculo
CCL	Comprometimento Cognitivo Leve
COMP	Comportamento
CONF	Confusão
CTSB	Catepsina B
D	Diferença
DA	Doença de Alzheimer
DCL	Declínio Cognitivo Leve
DP	Desvio Padrão
EA	Exercício Aeróbico
EADT	Exercício Aeróbico com Dupla Tarefa
FC	Frequência Cardíaca
FCMAX	Frequência Cardíaca Máxima
FCT	Frequência Cardíaca de Treinamento
FE	Funções Executivas
G	Grupo
GEE	Generalized Estimating Equations
HADS	Hospital Anxiety Depression Scale
IBM	International Business Machines Corporation
ICC	Índice de Comorbidade de Charlson
ID-LETRA	Identificação Letras
ID-SOM	Identificação Som
IMC	Índice de Massa Corporal
IPAQ	Questionário Internacional de Atividade Física
LAT	Latência
ML	Mililitros
MMHG	Milímetro de Mercúrio
MOCA	Montreal Cognitive Assesment

OMS	Organização Mundial da Saúde
PG	Picograma
PSE	Percepção Subjetiva de Esforço
QIC	Quasi-Likelihood Under Independence Model Criterion
SNC	Sistema Nervoso Central
SNP	Sistema Nervoso Periférico
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
T	Tempo
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TMR	Tempo Médio de Resposta
VERB	Verbalização
VOCAB	Vocabulário
WISC	Wisconsin

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 REVISÃO DE LITERATURA - CONTEXTUALIZAÇÃO	19
3.1 ENVELHECIMENTO HUMANO, SISTEMA NERVOSO E COGNIÇÃO	19
3.1.1 Processo de Envelhecimento Biológico.....	19
3.1.2 Envelhecimento Humano e Sistema Nervoso	20
3.1.3 Sistema Nervoso e Envelhecimento: o papel do <i>BDNF</i>	21
3.1.4 Envelhecimento Humano e Cognição	23
3.2 EXERCÍCIO FÍSICO, TREINAMENTO COGNITIVO E <i>BDNF</i>	26
3 ARTIGO	30
5 CONCLUSÃO GERAL	62
REFERÊNCIAS	64
APÊNDICES	82
APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	83
APÊNDICE B – Questionário via telefone	86
APÊNDICE C – Orientações dia anterior às intervenções (EA e EADT).....	88
APÊNDICE D – Link vídeo executado no dia do exercício aeróbico com dupla tarefa (EADT).....	89
ANEXOS	90
ANEXO A – <i>Montreal Cognitive Assessment</i> (MoCA).....	91
ANEXO B – Índice de Comorbidade de Charlson (ICC).....	92
ANEXO C – Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS).....	94
ANEXO D - Escala de Humor de Brunel (BRUMS).....	96

1 INTRODUÇÃO

O processo de envelhecimento humano é permeado por alterações biopsicossociais que levam à redução das funções físicas e cognitivas. Mesmo com essas alterações, é possível envelhecer de forma saudável, desde que haja condições ambientais e estilo de vida favoráveis. (1,2) Em relação à função cognitiva, os declínios inerentes ao envelhecimento não levam necessariamente a degenerações que comprometam a autonomia, quando ocorre, normalmente estão relacionados ao desuso ou falta de estímulos dessas funções ou até mesmo a presença de doenças neurodegenerativas. (3–5)

As funções executivas (FE), que representam um conjunto de processos cognitivos complexos essenciais para o planejamento, tomada de decisões, resolução de problemas, controle inibitório, flexibilidade cognitiva e regulação emocional, também sofrem os efeitos do envelhecimento devido a alterações no córtex pré-frontal e hipocampo. (6) O controle inibitório se destaca pois está relacionado ao controle de pensamento e ações, que envolve o planejamento, retenção de metas, seleção e engajamento de ações. (7) Estudos evidenciam que idosos precisam aprimorar a capacidade de gerenciar distrações e focar em informações relevantes, (8) sendo que o treinamento do controle inibitório surge como uma ferramenta eficaz para manter habilidades cognitivas e favorecer a autonomia nas atividades diárias. Além disso, um controle inibitório mais eficiente está associado à diminuição do risco de quedas, um fator crítico para a saúde e segurança da população idosa. (9)

Nesse sentido, o conhecimento de intervenções que possam manter ou melhorar o bom funcionamento da capacidade cognitiva, tornou-se um elemento importante para a saúde e qualidade de vida de idosos. Atualmente, sabe-se que a atividade física, em especial o exercício físico, é considerado um dos principais recursos não farmacológicos para a preservação e redução dos declínios cognitivos do idoso, pois estimula os processos neurofisiológicos, acelera o metabolismo energético e promove a plasticidade neural e diversos benefícios à saúde mental. (10–12)

Os benefícios da prática de atividade física no sistema cognitivo, ocorrem em grande parte, devido ao aumento da irrigação sanguínea cerebral, que aumenta a oferta de nutrientes e oxigênio para o metabolismo cerebral e, conseqüentemente, a expressão de fatores neurotróficos, como por exemplo, o fator

neurotrófico derivado do cérebro, do inglês *BDNF*: brain-derived neurotrophic factor. (13,14) O *BDNF* é uma proteína chave encontrada principalmente no hipocampo e no córtex cerebral, envolvida diretamente na neurogênese, na plasticidade sináptica e na angiogênese, promovendo efeitos neuroprotetores. (12,15–17)

É importante destacar que o *BDNF* também é uma proteína derivada das células musculares, liberada para a circulação sanguínea pelo tecido muscular durante a contração. (18) Esta neurotrofina também é influenciada por diversos mecanismos periféricos e envolvem vias de sinalização dos tecidos periféricos, o que inclui o músculo esquelético, que contribui para o aumento desses níveis no cérebro durante a atividade física, (12) e essa liberação é estimulada pelo lactato, um metabólito ativado da desacetilase Sirtuína-1, (19) e pela estimulação da proteína FNDC5, que contém o domínio da fibronectina tipo III. A FNDC5 é clivada e liberada do músculo como o hormônio irisina. (20) Os tecidos periféricos se comunicam com o cérebro por meio do nervo vago, que desempenha um papel significativo na regulação da expressão do *BDNF* no hipocampo, crucial para a neurogênese e a função cognitiva, esta sinalização de tecidos periféricos contribui para a regulação da expressão de *BDNF* no cérebro através da barreira hematoencefálica e além disso, estudos recentes indicaram evidências de que as vias neuronais também podem ser um mecanismo pelo qual os tecidos periféricos sinalizam ao cérebro para a regulação da expressão de *BDNF*. (21)

O *BDNF* pode ser liberado tanto pré quanto pós-sinápticamente, com a atividade sináptica desempenhando um papel significativo em sua secreção e interação com os receptores da quinase B do receptor de tropomiosina (TrkB) é crucial para mediar os efeitos do *BDNF* liberado na plasticidade sináptica, (22,23) e embora os mecanismos de liberação de *BDNF* sejam bem estudados, a variabilidade nos níveis de *BDNF* em diferentes regiões e condições do cérebro sugere que suas vias regulatórias podem diferir significativamente. (24)

Os níveis de *BDNF* tendem a diminuir com o avanço da idade, (14,18,25) mesmo em pessoas com cognição normal, e o exercício aeróbico parece ser um aliado para desacelerar essa queda, tanto no Sistema Nervoso Central (SNC) como no Sistema Nervoso Periférico (SNP) e nesse sentido, estudos demonstram aumento das concentrações séricas dessa proteína e melhora da função cognitiva pós exercício aeróbico, tanto na forma aguda como na crônica. (5,14,25) Embora os benefícios do exercício aeróbico sobre o *BDNF* já tenham sido demonstrados, conforme

mencionado anteriormente, ainda não há evidências suficientes para afirmar que a realização simultânea de uma tarefa cognitiva durante o exercício aeróbico (dupla tarefa) potencializa o aumento dessa neurotrofina em comparação ao exercício aeróbico isolado em idosos saudáveis. Por outro lado, os impactos da dupla tarefa, têm sido amplamente investigados em desfechos cognitivos e motores na população idosa. (26) Isso ocorre porque a execução simultânea de duas atividades é considerada um pré-requisito para a realização eficiente das tarefas diárias (27) e pode ser afetada pelo processo de envelhecimento. (28,29)

A dupla tarefa ocorre em nível cortical e demanda um alto processamento neural, especialmente na banda gama, que modula as principais regiões da rede de demanda múltipla. Essa sobrecarga neural pode comprometer o desempenho ideal da tarefa, especialmente durante o processo de envelhecimento. (30) Estudos indicam que o treinamento em dupla tarefa pode favorecer a preservação das funções cognitiva e motora em idosos, tanto naqueles sem comprometimentos quanto naqueles com declínios cognitivos e fragilidade. (31) No entanto, os mecanismos subjacentes à melhora do desempenho cognitivo decorrente desse treinamento ainda não estão totalmente esclarecidos, e não há evidências conclusivas de que o *BDNF* desempenhe um papel significativo nesse processo.

Poucos estudos investigaram até o momento os efeitos do treinamento cognitivo associado ao treinamento aeróbico nos níveis séricos de *BDNF*. A maioria dos estudos encontrados que investigaram os efeitos treinamento cognitivo e o treinamento aeróbico nos níveis séricos de *BDNF*, foi realizado com idosos com condições específicas como com declínio cognitivo leve, (32) insuficiência cardíaca, (33) esquizofrenia, (34) doença de Parkinson, (35) e em idosos residentes em instituição de longa permanência (36). Em um dos poucos estudos encontrados que avaliaram os efeitos do treinamento cognitivo nos níveis séricos de *BDNF* em idosos saudáveis, os autores não identificaram efeitos positivos em sessões agudas de treinamento cognitivo isolado em comparação com o exercício físico nos níveis de *BDNF* periférico. (37) Já outro estudo, verificou-se (38) que 12 semanas de treinamento cognitivo isolado, de exercício físico isolado e combinado, porém não simultâneo, contribuíram significativamente para o aumento dos níveis periféricos de *BDNF*. É importante destacar os estudos realizados apresentam resultados divergentes, sugerindo que o aumento do *BDNF* após as intervenções não é consistente nem amplamente observado.

Mais escassos ainda são os estudos que analisaram os efeitos da dupla tarefa no *BDNF*. Segundo levantamento realizado, somente um estudo foi encontrado, onde os autores avaliaram os efeitos crônicos do exercício físico no treinamento de resistência e com dupla tarefa em idosos, nas variáveis de composição corporal, aptidão física, função cognitiva e *BDNF*. Os resultados indicaram que o desempenho físico e a função cognitiva e *BDNF* melhoraram com aumentos significativos na intervenção do treinamento resistido com dupla tarefa. (39)

Escassos também são os estudos que investigaram os efeitos do exercício físico com dupla tarefa sobre o controle inibitório em idosos. As evidências disponíveis apontam melhorias no controle inibitório em idosos submetidos a intervenções crônicas envolvendo tarefas duplas, em comparação aos grupos controle. Por exemplo, Wollesen et al. 2020, (40) observaram ganhos cognitivos após 16 semanas de treinamento funcional com tarefas simultâneas, enquanto Pantoja-Cardoso et al. 2023 (41) e Wang et al. 2021, (42) relataram benefícios semelhantes após 12 semanas de treinamento com *exergames*. Esses resultados sugerem que a prática regular de atividades que desafiem simultaneamente as capacidades físicas e cognitivas pode fortalecer mecanismos neurais associados ao controle inibitório e, conseqüentemente, otimizar a cognição em idosos. Contudo, ainda há lacunas relacionadas ao entendimento dos efeitos de sessões agudas de exercício físico aeróbico com dupla tarefa sobre o controle inibitório em idosos. Investigar o impacto de sessões únicas pode ser relevante para compreender como o cérebro dos idosos responde a desafios combinados de curto prazo e se tais estímulos podem gerar efeitos benéficos no desempenho cognitivo.

Com base nos pressupostos apresentados, constata-se que investigações que envolvem a dupla tarefa cognitiva, o exercício aeróbico, o *BDNF* e o controle inibitório, ainda são incipientes. Ao buscar informações sobre esse contexto na literatura recente, verifica-se que não há evidências científicas suficientes para afirmar se a dupla tarefa cognitiva pode potencializar os efeitos do exercício físico. Por outro lado, está bem estabelecido que o exercício aeróbico isolado e associado à dupla tarefa trazem benefícios à cognição do idoso, porém, não está claro que esses benefícios são advindos do aumento do *BDNF* ou da melhora das tomadas de decisões, por meio do controle inibitório. Investigar este campo de estudo, especialmente os efeitos agudos do exercício aeróbico com a dupla tarefa, poderá fornecer subsídios valiosos para pesquisas futuras que utilizem essa metodologia em

idosos saudáveis. Além disso, essa investigação pode contribuir para a prática clínica, ajudando a responder se o treinamento aeróbico combinado com a dupla tarefa oferece vantagens no aumento em variáveis cognitivas em comparação ao exercício aeróbico isolado. O desenvolvimento dessa pesquisa também poderá ampliar o corpo de evidências científicas nesta área.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar o efeito agudo do exercício aeróbico isolado e com dupla tarefa sobre as concentrações plasmáticas de *BDNF* e controle inibitório de idosas fisicamente independentes e sem comprometimento cognitivo.

2.1.1 Objetivos Específicos

Caracterizar as idosas participantes do estudo sob variáveis sociodemográficas e estado cognitivo.

Comparar as concentrações plasmáticas de *BDNF* e o desempenho cognitivo entre as participantes do estudo, antes e após as sessões de exercício aeróbico isolado (EA) e exercício aeróbico com dupla tarefa (EADT).

Associar as variáveis sociodemográficas, estado de saúde física e mental com a responsividade nas concentrações plasmáticas de *BDNF* e desempenho cognitivo nas sessões de EADT.

Investigar as possíveis associações entre a responsividade do *BDNF* e variáveis da Tarefa *Stroop* (deltas) nas intervenções de EA e EADT.

3 REVISÃO DE LITERATURA – CONTEXTUALIZAÇÃO

3.1 ENVELHECIMENTO HUMANO, SISTEMA NERVOSO E COGNIÇÃO

3.1.1 Processo de Envelhecimento Biológico

O envelhecimento humano é um fenômeno que pode ser considerado sob diferentes perspectivas e em diferentes níveis hierárquicos como o envelhecimento populacional, individual, biológico, funcional, entre outros. Do ponto de vista individual, é considerado um processo biológico, que resulta em um declínio progressivo e irreversível na estrutura dos sistemas orgânicos e na função física. (43,44)

As alterações biológicas inerentes ao processo de envelhecimento iniciam-se no interior das células, (43,45–47) ou seja, são decorrentes das modificações moleculares e celulares, que reduzem o seu potencial regenerativo e conseqüentemente do reparo dos tecidos e órgãos. (48) Essas modificações causam redução na reserva fisiológica e/ou capacidade funcional e podem trazer repercussões no organismo, como doenças neurodegenerativas, cardiovasculares, metabólicas, fragilidade, dependência física, episódios de quedas e em casos mais extremos, a morte precoce. (49,50)

É importante destacar, que o envelhecimento também é influenciado por fatores epigenéticos e que grande parte da velocidade da degeneração ocasionada por esse processo é atribuída aos fatores extrínsecos. (1,43,51) O meio ambiente e o estilo de vida, como a alimentação, o comportamento sedentário, a prática de atividade física, o nível de escolaridade, o nível socioeconômico, acesso aos serviços de saúde e aspectos culturais, estão intimamente relacionados à qualidade do envelhecer e à longevidade. (45–47) Esses fatores explicam os motivos que levam os países economicamente mais desenvolvidos a terem populações mais longevas.

Em resumo, o envelhecimento é um processo biológico onipresente, que resulta em um declínio progressivo e irreversível na estrutura e função de todos os sistemas orgânicos. Nessa dissertação, abordaremos mais especificamente as modificações do sistema nervoso, por ser um dos sistemas mais afetados no processo de envelhecimento, por repercutir diretamente nas funções cognitivas e motoras e por estar associado mais diretamente às variáveis investigadas nesse estudo. (43,52)

3.1.2 Envelhecimento Humano e Sistema Nervoso

A partir da terceira década de vida, modificações estruturais iniciam-se no sistema nervoso central (SNC). Essas mudanças devem-se principalmente à redução no número e/ou atividade das células-tronco neurais, que são responsáveis pela neurogênese, que é o processo de geração de novos neurônios. (49) Em decorrência disso, de forma geral, o volume do cérebro diminui, incluindo o número de neurônios e a plasticidade sináptica, o que leva o cérebro a apresentar maior atrofia em regiões como o hipocampo, o córtex frontal, parietal e temporal. (49,53–55) Essa atrofia associa-se a perdas teciduais e a mudanças na mielinização das fibras nervosas, que levam a redução do volume de substância branca cerebral e matéria cinzenta, degeneração de neurônios e sinapses, bem como mudanças oxidativas e bioquímicas. (54,56,57)

O estresse oxidativo e a inflamação crônica de baixo grau também contribuem para o envelhecimento do sistema nervoso, pois aceleram o processo degenerativo celular, tecidual e vascular. (51,58,59) Esses fatores provocam a redução dos dendritos, espinhas dendríticas, axônios e modificações na bainha de mielina que provoca redução nas sinapses. (60) Esse processo interfere diretamente nas funções cerebrais e aumentam a predisposição do idoso à comorbidades e a doenças neurodegenerativas como doença de Alzheimer (DA) e a de Parkinson (DP). (46,48,51,55,59)

Apesar das controvérsias, alguns estudos têm apontado que a neurogênese em idades mais avançadas é possível. Independentemente disso, já está bem estabelecido que a neurogênese diminui gradativamente com o avançar da idade. (49) Mesmo com essas alterações, a plasticidade cerebral, que é a capacidade do cérebro de se modificar, se moldar e se adaptar de acordo com as experiências, se mantém durante toda a vida e é dependente dos estímulos cognitivos recebidos. (55,61,62) Isso quer dizer que mesmo com a redução dos neurônios com o processo de envelhecimento, o cérebro consegue otimizar a rede neural preservada, a ponto de conseguir manter de forma eficaz as suas funções cognitivas. (55,62)

A estrutura cerebral também sofre modificações que podem afetar consideravelmente o seu funcionamento. Uma das principais são a formação de placas senis e os emaranhados neurofibrilares. As placas senis são lesões

extracelulares formadas por fragmentos celulares, os quais apresentam núcleo central proteico sólido constituído por peptídeo beta-amiloide. Já os emaranhados neurofibrilares são alterações químicas na estrutura da proteína TAU, que é responsável pela formação de microtúbulos que transportam nutrientes e informações dos prolongamentos dos neurônios ao seu corpo celular e vice-versa. Esses fatores quando presentes de forma expressiva, prejudicam a atividade neural e levam ao desenvolvimento de demências, sobretudo quando se instalam em regiões fundamentais para as funções cognitivas como o hipocampo. (63,64)

3.1.3 Sistema Nervoso e envelhecimento: o papel do *BDNF*.

O sistema nervoso central conta ainda com alguns agentes protetores para a sua preservação estrutural e funcional e contra as doenças neurodegenerativas, sobretudo no envelhecimento. Um dos agentes considerados mais importantes é o *BDNF*, *Brain-Derived Neurotrophic Factor*, ou Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro. (65–67) O *BDNF*, que é produzido principalmente por neurônios e células gliais, (68) é amplamente distribuído na região cortical, hipocampo e córtex visual, bem como em outras partes do SNC, como substância negra, estriado, região retrorubral e área tegmentar ventral. (69)

Atualmente, duas formas análises têm sido realizadas para analisar os níveis de *BDNF* em humanos, no soro, onde os níveis de *BDNF* são significativamente influenciados pelas plaquetas, que liberam *BDNF* durante a coagulação, o que pode levar a níveis séricos elevados de *BDNF* logo após a coleta de sangue, particularmente na primeira hora de coagulação, (70) e no plasma, onde os níveis plasmáticos de *BDNF* são menos afetados pelas plaquetas, pois são coletados com anticoagulantes que previnem a coagulação, o que resulta em um *pool* diferente de *BDNF* que pode refletir seus níveis no sistema nervoso central com mais precisão. (70,71)

A relação entre o fator neurotrófico derivado do cérebro (*BDNF*) e o sistema nervoso central (SNC), sistema nervoso periférico (SNP) e plasma é multifacetada, destacando o papel crítico do *BDNF* na saúde e nas doenças neuronais. O *BDNF* é expresso principalmente no SNC, onde promove a sobrevivência, o crescimento e a plasticidade neuronais, além de ser detectável no

plasma, indicando sua influência sistêmica. As seções a seguir detalham essas relações.

Níveis alterados de *BDNF* no SNC estão ligados à distúrbios neurológicos, como DA e epilepsia, com níveis mais altos associados à redução do risco de doença, (72) e também desempenha um papel no SNP, onde está envolvida na diferenciação dos neurônios e na prevenção de apoptose, contribuindo para a saúde neuronal geral. (73) Os níveis plasmáticos de *BDNF* foram correlacionados com várias condições neurológicas, sugerindo que eles podem servir como biomarcadores para o risco de doença. (72,74)

O nível de expressão do *BDNF* nos tecidos cerebrais é determinado pela transcrição do mRNA do *BDNF* e pela tradução da proteína do *BDNF*. (69) Ele desempenha um papel importante no crescimento, desenvolvimento, manutenção, sobrevivência e diferenciação dos neurônios. (15,67) O *BDNF* é fundamental para a memória e o aprendizado e é considerado um dos principais mediadores da neuroplasticidade e a plasticidade sináptica. (12,75,76)

O *BDNF* é um dos principais reguladores de proteínas de diversas funções biológicas no sistema nervoso e ele se manifesta de duas formas: o precursor do *BDNF* (pro*BDNF*) e o *BDNF* maduro (m*BDNF*). O pro*BDNF* que é armazenado nos dendritos ou axônios (77), é sintetizado como pré-pro*BDNF* no retículo endoplasmático seguido pela remoção do peptídeo sinal (SP) no aparelho de Golgi para formar eventualmente o pro*BDNF* (78). O m*BDNF* deriva-se do pro*BDNF*, que se divide e remove o pró-domínio (pró-peptídeo *BDNF*, p*BDNF*) intracelularmente ou extracelularmente. (78) O *BDNF*, por atravessar a barreira hematoencefálica, de forma bidirecional, pode ser encontrado também no sangue. (11,22,67) É importante destacar, que o *BDNF* é a neurotrofina mais abundante no organismo humano. Cerca de 75% é sintetizado em diferentes tipos de células cerebrais, porém, também é produzido em tecidos periféricos, como músculos, fígado, tecido adiposo, células endoteliais e células imunes. (15)

Existem evidências de que as concentrações do *BDNF* diminuem com o processo de envelhecimento e essa redução pode contribuir para o encolhimento do hipocampo com o avançar da idade. (79) Em humanos, um polimorfismo de nucleotídeo único no gene *BDNF* afeta a secreção regulada de *BDNF* no hipocampo (80) e tem sido relacionado a níveis séricos mais baixos de *BDNF* (81) e volumes

hipocampais menores. (82) Essas modificações afetam diretamente a memória (83) e podem evoluir mais rapidamente para a demência. (84)

É amplamente reconhecido pela comunidade científica para o desempenho da memória está estreitamente relacionado à expressão do *BDNF*, sendo este é um método teoricamente adequado para a avaliação cognitiva. Essa evidência provém de modelos de roedores, que elucidaram o papel do *BDNF* na memória, demonstrando sua importância na forma e na função cerebral. Além disso, estudos correlacionais em humanos mostraram que as concentrações de *BDNF* estão associadas ao desempenho da memória espacial e ao volume de regiões cerebrais essenciais para a memória, especialmente em adultos mais velhos e saudáveis. (85)

Um aspecto importante nesse contexto é que existem intervenções que podem auxiliar na diminuição do declínio do *BDNF* e o exercício físico é apontado com uma das estratégias mais eficazes para a manutenção e/ou aumento do *BDNF* em idades mais avançadas. (17) Os efeitos do treinamento cognitivo isolado e associado ao exercício físico ainda é incerto, pois pouco estudos foram desenvolvidos com essas estratégias sob os níveis séricos do *BDNF*. No tópico 3.2 esses aspectos serão mais detalhadamente abordados.

3.1.4 Envelhecimento Humano e Cognição

As mudanças estruturais no sistema nervoso central em decorrência do processo de envelhecimento, abordadas nos tópicos anteriores, repercutem diretamente na função cognitiva do idoso. (53,86) Particularmente, o *BDNF* desempenha papéis essenciais no desenvolvimento, manutenção e transmissão neuronal, na arborização dendrítica e plasticidade sináptica, (87,88) elementos que irão influenciar diretamente a cognição e o comportamento. (23)

A função cognitiva é caracterizada por processos mentais que permitem que um indivíduo execute as mais diferentes atividades possíveis, relacionadas à recepção, seleção, transformação, armazenamento, elaboração e recuperação da informação. A cognição possui diversas dimensões sendo as mais importantes: a atenção, a orientação, a memória, as gnosias, as funções executivas (FE), as praxias, a linguagem, a cognição social e as habilidades visuoespaciais. (53)

Sendo considerada uma das funções cognitivas mais importantes para a autonomia e independência de idosos, as FE são um dos domínios cognitivos mais

sensíveis ao envelhecimento humano e são prejudicadas precocemente em quadros demenciais. (89) As incapacidades cognitivas, extrapolam o envelhecimento normal e devem-se a processos degenerativos acentuados e a patologias que levam ao desenvolvimento das demências. (90) Tais funções estão associados aos lobos frontais que são cruciais para gerenciar tarefas complexas, tomar decisões e regular o comportamento, (91) memória, atenção, resolução de problemas, (92) planejamento, memória de trabalho, inibição, sendo mediadas pelo córtex pré-frontal. (93)

O conceito de funções executivas inclui também habilidades de inibição, mudança, atualização e de dupla tarefa (6) que são importantes para o aprendizado e dependem principalmente do córtex pré-frontal, desenvolvendo-se progressivamente desde a primeira infância até a idade adulta. (92) Como objeto deste estudo, o controle inibitório (CI) é a capacidade de suprimir ações planejadas ou atuais, permitindo um comportamento adequado direcionado a um objetivo, (94) e governado por uma rede em vez de uma região específica do cérebro. (95) É a capacidade de suprimir informações irrelevantes para a tarefa, crucial para o funcionamento cognitivo, e o envelhecimento é afetado, já que leva a tempos de reação ao sinal de parada mais longos e padrões alterados de ativação cerebral, à medida que os idosos envolvem regiões adicionais para compensar o declínio das funções. (96)

Essas habilidades cognitivas são essenciais para gerenciar pensamentos, ações e emoções, particularmente na adaptação a novas situações e na realização de multitarefas de forma eficaz. (6) Esses processos cognitivos juntos, permitem comportamentos direcionados a objetivos e são essenciais para a tomada de decisões, sendo comportamento ideais em vários contextos, inclusive aqueles afetados por distúrbios neurológicos, que comumente estão associados à disfunções de FE que podem levar a um comportamento abaixo do que se considera ideal. (97)

A partir da terceira década de vida, as principais habilidades cognitivas, incluindo velocidade de processamento de informações, raciocínio, memória episódica e visualização espacial, começam a declinar gradativamente. (98) Em um processo de envelhecimento normal ou saudável, as mudanças mais importantes na cognição estão relacionadas aos declínios do desempenho em tarefas que exigem rapidez no processamento de informações e na tomada de decisões. (56,99,100) Essas alterações denominadas de habilidades fluidas, que também estão relacionadas à memória e o raciocínio, dependem da integração de novas

informações e tendem a serem mais perceptíveis no envelhecimento. (101) Diferentemente, as habilidades cristalizadas, como vocabulário e conhecimento agregado, são praticadas e aprimoradas pela experiência e geralmente demonstram maior estabilidade ao longo da vida. (98)

Alterações na memória consistem em uma das queixas cognitivas mais comuns entre os idosos, sobretudo da memória episódica. Embora os declínios na memória semântica e episódica ocorram com o envelhecimento normal, o momento e a velocidade desses declínios são diferentes. A memória episódica apresenta declínios mais acentuados ao longo da vida, enquanto a memória semântica se apresenta mais gradualmente e de forma mais intensa no final da vida. (101) As alterações na memória com o envelhecimento, deve-se principalmente pela redução no volume do hipocampo. (53)

Estudos têm mostrado que o cérebro é transformado pelo meio, pois possui uma importante capacidade de se reorganizar ao longo da vida. (102,103) Há evidências de que fatores relacionados ao estilo de vida podem preservar as funções cognitivas por mais tempo. (104,105) Estudos verificaram que as atividades cognitivas, físicas e sociais são benéficas para os idosos, pois favorecem o desempenho cognitivo e potencializam a estrutura e a função cerebral. (86,106,107) Isto quer dizer que a experiência e os aprendizados acumulados ao longo da vida se mostram importantes para o desenvolvimento de habilidades cognitivas. Essas habilidades são mantidas como uma reserva cognitiva, que atua como fator protetor contra o declínio cognitivo e as demências. (4,53)

Como já apresentado, a reserva cognitiva é fundamental para a manutenção das funções cognitivas na velhice, (104) isto porque o cérebro responde e é moldado e preservado, em decorrência dos estímulos recebidos ao longo da vida. (53) A reserva cognitiva é potencializada pela escolarização, contatos sociais, leitura, alimentação saudável, prática de atividade física e pelas mais diversas formas de aprendizado e estímulos sensoriais. Esses estímulos promovem o desenvolvimento de novas conexões neurais, a plasticidade cerebral, a preservação da estrutura cerebral e conseqüentemente um melhor funcionamento das suas funções. (108)

Um ponto importante a ser destacado é que apesar das alterações biológicas decorrentes do processo de envelhecimento, nos mais diversos sistemas corporais, inclusive no sistema nervoso, um envelhecimento bem-sucedido é possível. (100) Portanto, é importante destacar que mesmo com o processo de envelhecimento

considerado normal, mudanças cognitivas ocorrem, porém, elas não necessariamente impossibilitam o idoso realizar as suas atividades com qualidade, independência e autonomia. (109).

2.2 Exercício físico, treinamento cognitivo e *BDNF*

A literatura científica possui evidências suficientes para afirmar que o exercício físico traz benefícios para a saúde física e mental durante o processo de envelhecimento e na velhice. (110) O exercício físico melhora o desempenho físico, o estado mental, a saúde geral e a percepção de bem-estar, pois afeta diversos mecanismos a nível molecular e celular, que repercutem no funcionamento dos sistemas corporais e das funções físicas e cognitivas. (111) Em relação à cognição, a literatura científica é vasta e traz evidências mais robustas de que o exercício físico em diversas modalidades traz benefícios para a função cognitiva de idosos. (112–114)

Em uma meta-análise examinando um biomarcador baseado no sangue indicou maiores concentrações de *BDNF* no sangue periférico após um episódio agudo de exercício físico (tanto episódios aeróbicos quanto de resistência), sendo que essas descobertas sugeriram que o *BDNF* pode servir como um marcador para os efeitos agudos desta atividade na função cerebral em homens adultos saudáveis. (115)

O aumento exponencial no número de estudos que investigam a influência de uma única sessão de atividade física no controle cognitivo na última década tem sido em grande parte uma função de novos estudos com foco em aspectos inibitórios do controle cognitivo (116) e uma dessas contribuições para a cognição está relacionada ao aumento dos níveis de *BDNF*. Nesse sentido, vários estudos têm mostrado que a prática de exercício físico estimula diversas vias metabólicas capazes de regular a expressão de *BDNF* periférico, sendo que esse estímulo pode vir de diferentes tecidos, incluindo o cerebral e o muscular. (117,118) No entanto, as respostas podem variar de acordo com o tipo de exercício. (119,120)

Em uma meta-análise, foi encontrado um efeito significativo do aumento do nível de *BDNF* em intervenções aeróbicas, mas não de exercício de força. (121) Por outro lado, em outro estudo encontraram que o exercício de força e o exercício combinado (aeróbio e força) tiveram um efeito positivo nas concentrações de *BDNF* periférico em idosos enquanto que apenas os exercícios aeróbicos não induziram a

mesma resposta (122). Em contraposição, outros estudos mostraram que o exercício aeróbico melhora o fluxo sanguíneo no hipocampo e induz a liberação de catepsina B (CTSB) dos músculos, o que aumenta a expressão do *BDNF*, a neurogênese e o desempenho da memória. (22,62,123)

A maioria das revisões sistemáticas disponíveis sobre o efeito de intervenções crônicas de exercício físico sobre o *BDNF*, especificamente com a população idosa, avaliou principalmente o exercício aeróbico e de força. (119,124–127) Porém, em menor quantidade, também há informações sobre os efeitos de outras modalidades de exercício físico nas concentrações séricas do *BDNF*. De Assis, De Almondes et al. 2017, (128) ao realizarem uma revisão sistemática com três ensaios clínicos, constataram que o exercício multicomponente trouxe efeitos benéficos nos níveis de *BDNF*. Outra revisão sistemática com meta-análise, Farrukh et al. 2023, (129) indicou que além dos exercícios aeróbicos, os exercícios aquáticos e exercícios multicomponentes também aumentaram significativamente os níveis de *BDNF* em mulheres com mais de 60 anos.

Em relação aos efeitos agudos do exercício físico sobre o *BDNF*, vários estudos têm demonstrado que sessões únicas podem aumentar significativamente esse fator neurotrófico. À exemplo, podemos citar o estudo de Tsai et al. 2021, (130) que comparou os efeitos agudos do treinamento intervalado de alta intensidade (*HIIT*) e o do exercício aeróbico moderado em pessoas de meia idade e idosos e verificou que ambas as intervenções aumentaram os níveis de *BDNF* circulante. Arazi et al. 2021, (131) ao compararem os efeitos do exercício resistido e aeróbico em homens idosos verificaram que ambas as intervenções aumentaram significativamente os níveis de *BDNF* em relação ao grupo controle, sem diferenças estatisticamente significativas entre eles. Behrendt et al. 2021, (132) verificaram que intervenções agudas de *badminton* e ciclismo aumentaram significativamente os níveis de *BDNF* em idosos. Já Rodríguez-Gutiérrez et al. 2024 (133) em uma revisão sistemática com meta-análise de rede, verificou que as sessões de exercícios agudos de *HIIT* e aeróbico em intensidade moderada aumentaram os níveis de *BDNF* em relação aos controles e o *HIIT* apresentou maior vantagem sobre o exercício de intensidade moderado.

Enfim, o corpo de estudos produzido até o momento indica que, de forma geral, o exercício físico parece contribuir para o aumento nos níveis séricos de *BDNF* tanto na forma aguda como na crônica. Porém, há poucas informações sobre se a

estimulação cognitiva isolada ou associada ao exercício físico pode otimizar a produção desse fator neurotrófico em idosos saudáveis. Damirchi, Hosseini, Babaei, 2018, (134) verificaram aumentos nos níveis de *BDNF*, com tamanho de efeito pequeno em idosos com comprometimento cognitivo leve (CCL), que realizaram treinamento cognitivo isolado e treinamento combinado (treinamento cognitivo seguido por treinamento físico). No mesmo sentido, mais três estudos que foram realizados com idosos com condições especiais de saúde, como insuficiência cardíaca, (33) esquizofrenia (34) e doença de Parkinson, (35) concluíram que o treinamento cognitivo crônico contribuiu para o aumento significativo dos níveis séricos de *BDNF*.

Em um dos poucos estudos encontrados que avaliaram os efeitos do treinamento cognitivo nos níveis séricos de *BDNF* em idosos saudáveis, os autores não identificaram efeitos positivos em sessões agudas treinamento cognitivo isolado em comparação com o exercício físico nos níveis de *BDNF* periférico (37). Já no estudo de Tarassova et al. 2020, (38) que investigou os efeitos de 12 semanas de treinamento cognitivo isolado, exercício físico isolado e treinamento combinado (treinamento cognitivo + exercício aeróbico e em ordem inversa) nos níveis periféricos de *BDNF* de idosos saudáveis, os resultados mostraram que todas as intervenções aumentaram significativamente os níveis periféricos de *BDNF*, inclusive com o treinamento cognitivo na condição isolada e associado ao exercício físico.

Mais escassos são ainda os estudos que analisaram os efeitos da dupla tarefa cognitiva, ou seja, a prática de exercício físico com estímulos cognitivos simultâneos, nas concentrações séricas de *BDNF*. De acordo com levantamento bibliográfico realizado, um único estudo foi encontrado que avaliou o efeito crônico do exercício e com dupla tarefa e um apenas com efeito agudo do treinamento. Respectivamente, o estudo crônico, um ensaio clínico randomizado, comparou os efeitos de 16 semanas de exercício físico resistido isolado e com dupla tarefa, realizado duas vezes por semana, em variáveis de composição corporal, aptidão física, função cognitiva e *BDNF* de idosos saudáveis e os resultados indicaram que os desempenhos físico e cognitivo melhoraram, porém, o *BDNF* só apresentou aumentos significativos na intervenção com dupla tarefa. (39) O outro, de efeito agudo, sugeriu-se que exercício cognitivo e exercício físico têm respostas diferentes dos níveis periféricos de *BDNF* e que exercício cognitivo combinado com exercício físico não

teve efeito adicional ou sinérgico nos níveis periféricos de *BDNF* em comparação com exercício físico sozinho. (135)

O desempenho da dupla tarefa (DT) é comum e relevante para a maioria das atividades da vida diária, e a incapacidade de adultos mais velhos de executar eficazmente duas tarefas diferentes pode ter várias implicações, (136) e pouco ainda se sabe sobre os mecanismos que podem levar o treinamento cognitivo isolado ou combinado a aumentar os níveis séricos de *BDNF*. Parece que os efeitos sinérgicos do treinamento cognitivo e o exercício físico estimulam a secreção de *BDNF*. (38) Ainda segundo os autores, o desafio mental leva à ativação de neurônios e à liberação de glutamato dos terminais pré-sinápticos e, em seguida, ao aumento de Na^+ e Ca^{2+} intracelulares. Desta forma, o influxo de Ca^{2+} através dos receptores N - metil- d -aspartato no dendrito ativa a produção de *BDNF*. Outra hipótese colocada pelos autores, é que a proteína de ligação ao elemento responsivo ao cAMP e a proteína de ligação X-box 1 são vias que aumentam o *BDNF* do cérebro durante o desafio/exigência mental. (134)

ARTIGO CIENTÍFICO

EFEITO AGUDO DO EXERCÍCIO AERÓBICO ISOLADO E COM DUPLA TAREFA NAS CONCENTRAÇÕES PLASMÁTICAS DE *BDNF* E CONTROLE INIBITÓRIO EM IDOSAS: UM ENSAIO RANDOMIZADO E CRUZADO

O presente artigo será submetido na revista *Aging and Mental Health*. Fator de impacto: 2.8, Qualis A1. O artigo está formatado de acordo com as normas da revista.

Cláudia Cristina Bueno Franco¹, Andrea San Martin Santantonio¹, Amanda Vido², Natali Maciel Folster de Santana², Silvia Cristina Breginsk Correia⁵, Diego Augusto Ponce¹, Bruno Moraes de Oliveira³, Marcell Alysson Batisti Lozovoy³, Daniele Venturini³, Felipe de Oliveira Matos⁴, Denilson de Castro Teixeira².

¹Programa de Pós-graduação Associado em Ciências da Reabilitação (UEL/UNOPAR)

²Programa de Pós-graduação Associado em Educação Física (UEL/UEM)

³Programa de Pós-graduação em Fisiopatologia Clínica e Laboratorial (UEL)

⁴Programa de Pós-graduação em Ciências Fisiológicas (UEM)

⁵Graduação Bacharelado em Educação Física (UEL)

Autor correspondente:

Denilson de Castro Teixeira^{1,2,5}

Universidade Estadual de Londrina (UEL) - Rodovia Celso Garcia Cid, PR-445, Km 380 – Centro de Educação Física e Esportes, Londrina - PR, 86044-766. Tel: (43) 3371-4228

Email: denict@uel.br

EFEITO AGUDO DO EXERCÍCIO AERÓBICO ISOLADO E COM DUPLA TAREFA NAS CONCENTRAÇÕES PLASMÁTICAS DE *BDNF* E CONTROLE INIBITÓRIO EM IDOSAS: UM ENSAIO RANDOMIZADO E CRUZADO.

RESUMO

Objetivo: Analisar o efeito agudo do exercício físico aeróbico isolado (EA) e com dupla tarefa (EADT) nas concentrações plasmáticas de *BDNF* e controle inibitório de idosas fisicamente independentes. **Métodos:** Estudo randomizado cruzado intra-sujeito, avaliou 18 idosas fisicamente independentes, que foram caracterizadas quanto ao seu estado cognitivo, comorbidades e submetidas ao EA, e EADT. Os exercícios foram precedidos por avaliações de estado de humor, controle inibitório (Tarefa *Stroop*) e concentrações plasmáticas de *BDNF*, sendo essas duas últimas reavaliadas imediatamente após as sessões de exercícios. **Resultados:** As participantes na intervenção EA apresentaram concentrações plasmáticas médias de *BDNF* de $1.298 \pm 433,6$ pg/ml no pré-teste e $1.764 \pm 954,9$ pg/ml no pós-teste, enquanto que no EADT, as médias foram de 1.424 ± 557 e $1.511,8 \pm 622,8$ pg/ml. Não houve efeito significativo de grupo [*Wald* χ^2 (1,16) = 0,120; p=0,729] e de interação [*Wald* χ^2 (1,16) = 2,794; p=0,095], somente efeito tempo [*Wald* χ^2 (1,16) = 6,197; p=0,013]. No controle inibitório (Tarefa *Stroop*), não houve mudanças estatisticamente significativas em nenhuma das variáveis (p>0,05 para todas) e em nenhuma das intervenções. **Conclusão:** Sessões agudas de EA e EADT contribuíram para o aumento das concentrações plasmáticas de *BDNF* mas não provocaram mudanças no controle inibitório.

Palavras-chave: Cognição. Envelhecimento. Exercício físico. Neurotrofinas. Tarefa *Stroop*.

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento humano provoca diversas alterações estruturais e funcionais no sistema nervoso central (SNC), incluindo a atrofia em regiões cerebrais fundamentais, como o hipocampo e córtices frontal, parietal e temporal, que são áreas relacionada às funções executivas e cruciais para o desenvolvimento cognitivo e motor. (1) Entre as funções executivas afetadas, destaca-se o controle inibitório, que é essencial para o planejamento, a retenção de metas na memória, a seleção entre diferentes alternativas e a execução de ações apropriadas. (2)

Evidências científicas indicam que as alterações cognitivas podem ser atenuadas por meio de estratégias não farmacológicas, sendo a prática de exercício físico uma das abordagens mais eficazes para esse propósito. (3,4). O exercício físico traz importantes benefícios à saúde cerebral e cognitiva, sobretudo por estimular a produção de neurotrofinas e miocinas, como o *BDNF* (*Brain-Derived Neurotrophic Factor*). (5,6) Essa atividade promove a plasticidade cerebral, (7) modula a liberação de neurotransmissores (4) e contribui para a adaptação e funcionalidade do sistema nervoso ao longo da vida. (8)

Estudos recentes sugerem que o exercício aeróbico, tanto na forma aguda (9) quanto crônica, (10) especialmente quando combinado à estimulação cognitiva, podem melhorar a função cognitiva em idosos. (11) Esses benefícios estão associados a uma maior ativação de áreas cerebrais envolvidas na memória, atenção e controle executivo. (12) Nesse contexto, o treinamento em dupla tarefa tem sido utilizado como estratégia de treinamento para preservar e/ou aprimorar a função cognitiva e motora, além de prevenir quedas em idosos. (13) Essa abordagem fortalece habilidades essenciais, como a atenção dividida, memória de trabalho, controle executivo (14) e controle inibitório, (15) que são fundamentais para a realização eficiente das atividades diárias.

Até o momento, há poucos indicativos se o exercício aeróbico com dupla tarefa pode contribuir com a cognição via potencialização do *BDNF* em idosos, já que o aumento dessa neurotrofina parece estar mais associado à contração muscular e a intensidade do exercício físico. (16,17) Dentre os poucos estudos encontrados que analisaram os efeitos da estimulação cognitiva no *BDNF*, a maior parte investigou os efeitos do exercício cognitivo isolado em idosos com condições específicas de saúde, como comprometimento cognitivo leve, (18) insuficiência cardíaca, (19) esquizofrenia

(20) e fragilidade, (21) e apenas um com idosos saudáveis. (22) Embora alguns estudos sugiram que estratégias com estimulação cognitiva podem favorecer o aumento dos níveis de *BDNF*, ainda há muito o que se discutir sobre os impactos da combinação dessas atividades com o exercício físico e se essa associação potencializa os efeitos sobre o aumento do *BDNF*.

Além de o corpo de estudos que investigam a interação entre o treinamento cognitivo, o exercício físico e os níveis de *BDNF* em idosos saudáveis ainda ser limitado, os resultados obtidos até o momento mostram-se discrepantes. No estudo de Hakansson et al. 2017, (23) não foram observadas diferenças nas concentrações periféricas de *BDNF* após sessões agudas treinamento cognitivo isolado em comparação com o exercício físico. Em contraste, Tarassova et al. 2020, (4) concluíram que tanto o exercício cognitivo seguido pelo exercício físico, quanto o exercício cognitivo isolado, aumentaram os níveis séricos do *BDNF*. Esses estudos investigaram a combinação de exercício físico e treinamento cognitivo, porém aplicaram essas estratégias de forma sequencial, e não em contexto de dupla tarefa. Apenas o estudo de Castaño et al. 2022, (24) avaliou os efeitos do exercício resistido associado à dupla tarefa nas concentrações séricas de *BDNF*. No entanto, a análise foi realizada em contexto crônico, e não agudo, constatando que apenas os idosos que realizaram a dupla tarefa apresentaram um aumento significativo nos níveis de *BDNF*.

No âmbito do controle inibitório, ainda há uma escassez de estudos que avaliem de forma sistemática os efeitos do exercício físico nessa variável em populações idosas. Os poucos ensaios disponíveis apresentam heterogeneidade metodológica e resultados divergentes, o que dificulta a consolidação de evidências robustas sobre essa relação. Por exemplo, Wollesen et al. 2020, (25) observaram ganhos cognitivos após 16 semanas de treinamento funcional com tarefas simultâneas, enquanto Pantoja-Cardoso et al. 2023, (26) e Wang et al. 2021, (27) relataram benefícios semelhantes após 12 semanas de treinamento com *exergames*. No entanto, ainda há lacunas a respeito do entendimento dos efeitos de sessões agudas de exercício físico aeróbico com dupla tarefa sobre o controle inibitório em idosos.

Diante do contexto apresentado, evidencia-se que as informações sobre os efeitos do exercício aeróbico com dupla tarefa nas concentrações plasmáticas de *BDNF* e no controle inibitório em idosos ainda são escassas. Ampliar o conhecimento

nessa área pode contribuir significativamente para o avanço científico e fornecer subsídios para o desenvolvimento de intervenções mais eficazes, direcionadas à preservação da cognição na população idosa. Nesse sentido, o objetivo deste estudo foi analisar o efeito agudo do exercício aeróbico isolado e associado à dupla tarefa sobre as concentrações plasmáticas de *BDNF* e o controle inibitório em idosas fisicamente independentes e sem comprometimento cognitivo. Com base na literatura consultada, hipotetiza-se que o exercício aeróbico com dupla tarefa resultará em um aumento do *BDNF* (4) e uma melhora no tempo de resposta relacionado ao controle inibitório em comparação ao exercício aeróbico isolado.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Procedimentos Experimentais

Trata-se de um estudo com delineamento cruzado intra-sujeito, com medidas pré e pós-intervenção, desenvolvido conforme as diretrizes do CONSORT para ensaios clínicos randomizados do tipo crossover. Todas as participantes foram submetidas a duas condições experimentais, cuja ordem de aplicação foi randomizada. As condições experimentais envolveram duas intervenções agudas de exercício aeróbico isolado, com intensidade moderada: EA, realizado sem dupla tarefa, e EADT, realizado com dupla tarefa.

A randomização foi realizada individualmente por cada participante antes da primeira sessão de intervenção, na etapa 1, e para isso, as voluntárias lançavam um dado, sendo que o número ímpar indicava que a primeira sessão experimental começaria com o EA, enquanto o número par determinava o início com o EADT. Não houve cegamento dos participantes e avaliadores.

A pesquisa foi realizada entre abril e novembro de 2024, nos Laboratórios de Estudos e Pesquisa em Envelhecimento Humano e Atividade Física e de Fisiologia do Exercício, do Centro de Educação Física e Esporte (CEFE) da Universidade Estadual de Londrina (UEL). Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina, sob o número 6.632.815, e registrado no REBEC – Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos mediante o número U1111-1305-2046.

A presente pesquisa foi desenvolvida em três etapas, sendo cada uma correspondente a uma sessão de avaliação e/ou exercício. As etapas foram realizadas com intervalos de no mínimo sete dias entre cada uma e nos mesmos horários (8h00-12h00), para minimização do viés sazonal.

A Etapa 1 foi destinada às avaliações iniciais para a caracterização das participantes e a familiarização do teste cognitivo Tarefa *Stroop*. Nas etapas 2 e 3, as idosas participaram dos exercícios aeróbicos isolado (EA) e com dupla tarefa (EADT), e em ordem aleatória, conforme já descrito no início dessa sessão. Nessas duas etapas as idosas participaram: a) das avaliações pré-intervenções compostas pela coleta de sangue para o *BDNF*, avaliação do controle inibitório (Tarefa *Stroop*), avaliação da ansiedade e depressão (HADS) e escala de humor de Brunel (BRUMS), b) dos exercícios EA ou EADT e c) das reavaliações no máximo cinco minutos após o término da sessão de exercício (pós), das variáveis *BDNF* e controle inibitório (Tarefa *Stroop*) (Figura 1). Os desfechos primários da pesquisa foram os níveis de *BDNF* e o controle inibitório, avaliado por meio da Tarefa *Stroop*. O delineamento do estudo não incluiu a coleta de informações relacionadas a eventos adversos ou possíveis danos.

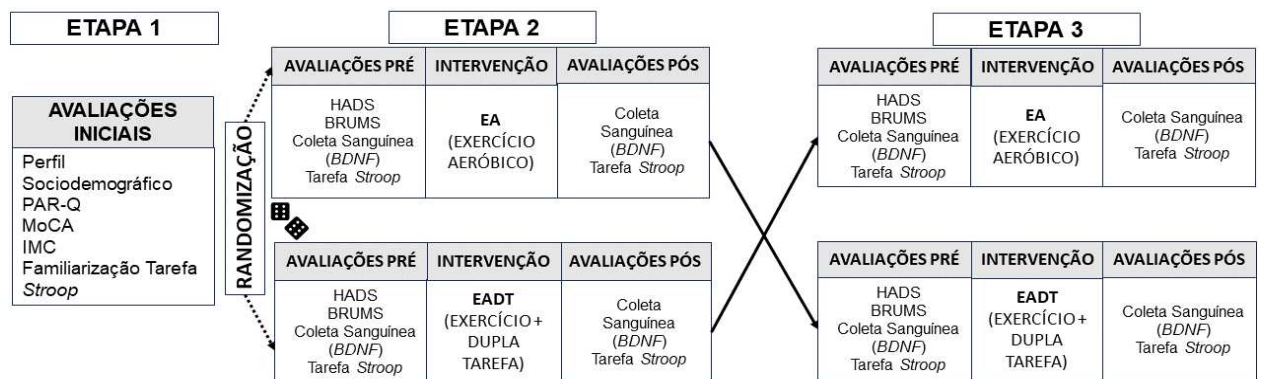


Figura 1 – Delineamento Experimental

2.2 Participantes

O estudo contou com a participação de mulheres voluntárias que atenderam aos seguintes critérios de inclusão: ter 60 anos ou mais, ser fisicamente independente, apresentar estado cognitivo normal avaliado pelo *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA), não estar envolvida em programas de exercício físico nos últimos seis meses e não possuir restrições para a prática de atividade física, conforme o *Physical Activity Readiness Questionnaire* (28). Foram excluídas do

estudo participantes que faziam uso de betabloqueadores, devido à interferência na frequência cardíaca durante o exercício aeróbico, e de medicamentos psicotrópicos, por sua ação no sistema nervoso central e possível influência nas concentrações plasmáticas de *BDNF*. Além disso, foram excluídas mulheres com daltonismo ou doenças descompensadas, como arritmias, bem como aquelas com condições físicas e/ou psicológicas que impedissem a participação nas avaliações e intervenções.

O tamanho da amostra foi baseado no estudo realizado por Pontifex et al. 2019, (29) que apresenta um levantamento de vários estudos publicados em periódicos internacionais que investigaram variáveis cognitivas. Os autores encontraram uma mediana de 20 participantes em estudos com design de pesquisa semelhante deste estudo. Segundo os autores esse número é aceitável para identificar resultados positivos, porém, exige cautela para identificar a inexistência de efeitos.

As participantes foram recrutadas no município de Londrina/PR pelos pesquisadores do estudo, mediante divulgação em cartazes, redes sociais, emissoras de rádio e televisão, além de locais comumente frequentados pela população idosa, como Unidades Básicas de Saúde, igrejas, projetos sociais e centros de convivência. As voluntárias que atenderam aos critérios de elegibilidade receberam esclarecimentos sobre os objetivos da pesquisa, benefícios, riscos, princípios éticos e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A).

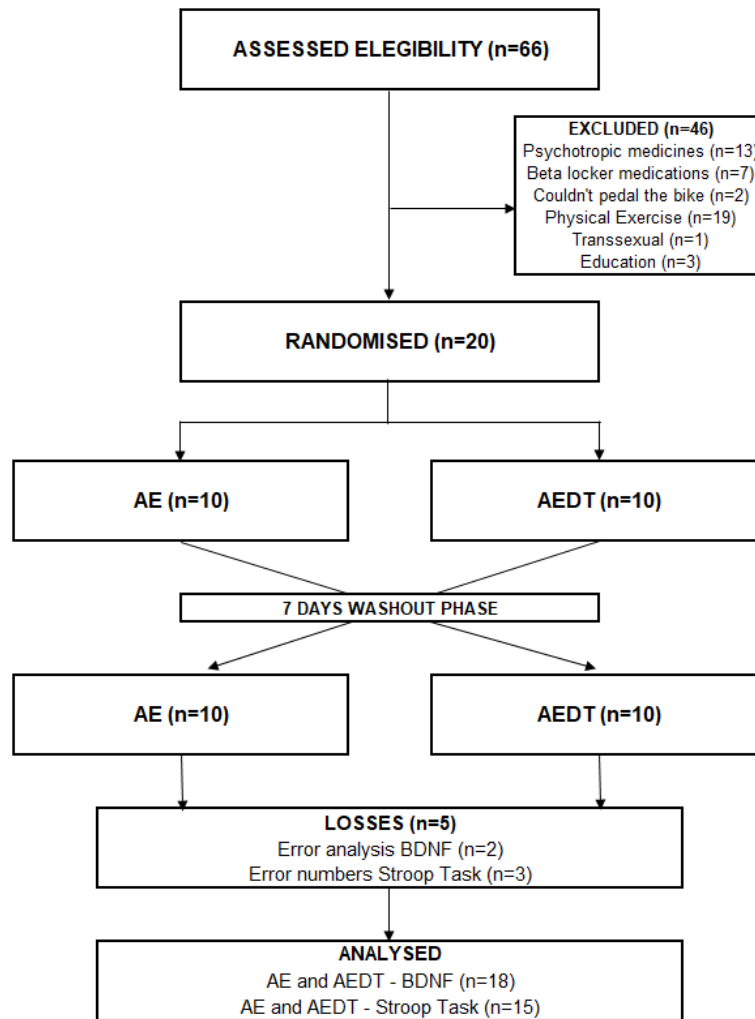


Figura 2: Fluxograma do estudo.

2.3 Instrumentos e procedimentos

Perfil Sociodemográfico

As informações sociodemográficas como idade, sexo e escolaridade foram coletadas mediante entrevista via telefone, com a aplicação de um questionário elaborado especialmente para a pesquisa (Apêndice B). Esse procedimento foi adotado como uma pré-seleção, para verificar se as idosas atendiam os critérios de inclusão e exclusão do estudo.

Estado Cognitivo

O estado cognitivo foi avaliado pelo *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) (Anexo A) que possui alta sensibilidade (81%) e especificidade (77%) para detectar o comprometimento intelectual leve em idosos brasileiros. (30) O MoCA é

constituído por oito domínios, e quanto maiores as pontuações, indicam melhores funções como: memória de curto prazo, nomeação, habilidades visoespaciais, função executiva, atenção, concentração, memória de trabalho, linguagem e orientação ao tempo e espaço. Visando a correção dos efeitos educacionais encontrados no estudo original, um ponto adicional é atribuído às pessoas com 12 ou menos anos de escolaridade sendo que a pontuação do instrumento varia de 0 a 30, sendo: pontuações ≥ 21 consideradas dentro dos valores de normalidade, entre 20 e 17, comprometimento leve e ≤ 16 pontos, comprometimento cognitivo severo. (31)

Variáveis Antropométricas

Foram avaliadas a massa corporal e estatura utilizando uma balança com estadiômetro acoplado (Balmak), modelo classe III, com precisões de 0,1 kg e 0,1 cm. A partir dessas medidas, foi calculado o índice de massa corporal (IMC), por meio da razão entre massa corporal e o quadrado da estatura ($IMC = \text{kg/m}^2$).

Comorbidades

As comorbidades foram avaliadas pelo Índice de Comorbidade de Charlson (ICC) (Anexo B), que é um sistema de classificação de gravidade das doenças e estima o risco de morte de um paciente com base em diagnósticos secundários, onde a pontuação é ajustada pela idade, e a pontuação final é por meio da soma desses pesos, onde: 0 é ausência de carga mórbida; 1 a 2 é baixo índice de comorbidade/baixo risco de mortalidade e maior que 2 um alto índice de comorbidade/alto risco de mortalidade. (32–34)

Sintomas depressivos e de ansiedade

Para rastrear possíveis sintomas depressivos e de ansiedade utilizou-se a *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS), Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão, pois é composta por duas subescalas: uma para ansiedade e outra para depressão, cada uma com 7 itens (Anexo C). (35,36) É considerada um instrumento de alta sensibilidade para detectar ansiedade e depressão, sendo que os avaliados podem ser classificados de acordo com os escores obtidos: 0 a 7 pontos - ausência de sintomas depressivos; 8 a 10 pontos – possível caso de depressão ou ansiedade e 11-21 pontos – provável caso. (35–37)

Estado de Humor

A Escala de Humor de Brunel (BRUMS) (Anexo D), foi desenvolvida para permitir uma rápida mensuração do estado de humor de populações compostas por adultos e adolescentes (38,39). A escala é um instrumento que avalia perfis de humor, sendo utilizada para detectar precocemente a síndrome do excesso de treinamento e foi validada em atletas e não atletas adolescentes e adultos e participantes de programas de exercício físico e reabilitação (39,40).

Avaliação Controle Inibitório

Para a avaliação do controle inibitório foi utilizado a Tarefa *Stroop* (41), com modelo de software *Presentation*, onde o teste consiste em avaliar a atenção seletiva e inibição de resposta. Neste estudo optou-se pela utilização da versão Victória adaptado (42), o qual é composta por 72 estímulos, distribuídos em três tarefas com 24 itens cada, e com 5 segundos de intervalo entre um estímulo e outro. O primeiro nível é composto de retângulos coloridos, o segundo é constituído por palavras neutras escritas com as cores dos retângulos anteriores (condição congruente). Já o terceiro e último, contém os nomes das cores escritos em cores conflitantes com o da impressão (condição incongruente). Cada estímulo possui duas opções de resposta, que são apresentadas abaixo dos estímulos (lado esquerdo e direito), os avaliados são orientados a responder o mais rápido possível indicando a cor do estímulo apresentado, usando, para isso, o dedo indicador da mão dominante para pressionar as teclas do computador relativas à resposta correta e interpreta-se o teste de forma que uma maior carga cognitiva se correlaciona com tempos de reação mais longos, particularmente em condições incongruentes, demonstrando a demanda da tarefa em recursos cognitivos, ou seja, o efeito *Stroop* é um atraso na resposta humana entre estímulos congruentes e incongruentes, no qual os nomes das cores interferem na capacidade de determinar a cor da tinta usada nesses nomes. (43)

Avaliação das concentrações plasmáticas de *BDNF*

A análise do *BDNF* foi realizada mediante coleta sanguínea seguindo as recomendações das Diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS) de boas práticas para a tiragem sanguínea. Foram coletados 10 ml de sangue venoso de cada participante em cada avaliação, por profissionais habilitados e capacitados do Hospital Universitário de Londrina/PR. As coletas foram realizadas imediatamente antes e após

as sessões de intervenções, em um local seguro, higienizado e iluminado, nos mesmos horários, com uma superfície limpa e uma cadeira, para a participante. As amostras de sangue foram centrifugadas a 3000 rpm por 10 min, com temperatura de 4° C, na centrífuga de marca *PrO-Research By Centurion Scientific Ltd.*, e o plasma extraído foi armazenado à -80°C até o uso para análises, conforme instrução metodológica do material de análises, pois o *BDNF* liberado das plaquetas sanguíneas humanas é o principal contribuinte para os níveis plasmáticos de *BDNF*. (44,45) Os níveis de *BDNF* foram determinados usando o teste imunofluorimétrico *multiplex* de microesferas (ProcartaPlex™ Multiplex Immunoassay, Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, EUA) para a plataforma Luminex (MAGPIX™, Luminex Corp., Austin, TX, EUA), realizado de acordo com as instruções do fabricante e seus valores de referência.

Neste estudo, optou-se por analisar as concentrações de *BDNF* no plasma, fundamentando-se no estudo de Tarassova et al. 2020, (4) que comparou os efeitos do exercício físico associado à tarefa cognitiva em idosos sobre as concentrações plasmáticas e os níveis séricos de *BDNF*. Os resultados indicaram que as concentrações plasmáticas demonstraram maior sensibilidade para detectar diferenças nos efeitos da estimulação cognitiva sobre o *BDNF* tanto em efeitos agudos quanto crônicos do exercício físico e cognitivo.

2.4 Intervenções

Todas as participantes foram submetidas a dois protocolos de exercício aeróbico em cicloergômetro horizontal, modelo PodiumFit H300, em dias distintos, com intervalo mínimo de 7 dias. O Protocolo 1 foi direcionado à prática de exercício aeróbico isolado (EA), enquanto o Protocolo 2 contemplou o exercício aeróbico com dupla tarefa (EADT). Todas as participantes receberam um folder com orientações a serem seguidas 24 horas antes das intervenções. Essas instruções foram entregues durante as avaliações iniciais (Etapa 1) e, posteriormente, reforçadas por meio de aplicativo de mensagens. As orientações incluíam recomendações como evitar a ingestão de cafeína e utilizar vestimentas adequadas para a prática de exercícios físicos, conforme detalhado no Apêndice C.

No EA as participantes realizaram o exercício aeróbico isolado, sem qualquer interferência de tarefas cognitivas e no EADT as participantes realizaram o exercício aeróbico simultaneamente com tarefas cognitivas diversificadas. Ambas as

sessões tiveram duração de 35 minutos, sendo 5 minutos de aquecimento e 30 minutos de exercício aeróbico na frequência cardíaca alvo.

A frequência alvo foi considerada de intensidade moderada, entre 55% a 65% da frequência cardíaca máxima, sendo estimada individualmente pela fórmula de *Karvonen* que considera a idade, as frequências cardíacas máxima, a basal e a de reserva (46): $FC_{máx} = 220 - Idade$, $FC \text{ de reserva} = FC_{máx} - FC_{basal}$; **$FC \text{ Alvo} = (\% \text{ da zona alvo} \times FC \text{ de reserva}) + FC_{basal}$**

A frequência cardíaca (FC) foi monitorada durante as duas sessões de exercícios, com o frequencímetro da marca Polar Team 2 ®, com faixa peitoral H10 (Electro Oy, Kempele, Finlândia), que registra a FC segundo a segundo diretamente do peitoral, transmitidos simultaneamente por meio de um computador. Os dados de segundo a segundo foram utilizados para calcular as médias de minuto a minuto com monitor cardíaco e cinta de transmissão, com objetivo de manter a intensidade proposta para cada sessão baseada na zona alvo. Foram utilizadas as técnicas tanto de aumento de velocidade rpm/minuto, quanto o aumento de intensidade (carga até 4) do cicloergômetro para os estímulos da FC, e caso a participante não atingisse a mesma, era dado o estímulo apenas de manutenção e velocidade e/ou intensidade.

A escala de percepção subjetiva de esforço (PSE) adaptada (6 a 20) (47) foi utilizada a cada dois minutos e trinta segundos, com o objetivo de monitorar a percepção das participantes sobre a fadiga cardiorrespiratória e fadiga muscular de membros inferiores em todas as sessões de exercício no cicloergômetro.

As pressões arteriais sistólica, diastólica e média foram aferidas antes e após as sessões de exercício. Caso a participante apresentasse níveis pressóricos e elevados (>155mmHg e >95mmHg), a sua sessão era transferida para outro dia em que esses níveis estivessem dentro da normalidade para segurança das intervenções. A pressão arterial também foi mensurada após 15 minutos do término das sessões e intervenções, para o monitoramento do retorno aos níveis pressóricos basais antes da participante ser liberada do experimento.

Exercício Aeróbico com Dupla Tarefa

No EADT as participantes executaram simultaneamente ao exercício aeróbico de 30 minutos, uma sequência de 12 tarefas relacionadas à diferentes habilidades cognitivas. Cada tarefa foi executada durante um minuto com intervalos de 1:30 minutos sem estímulos, apenas o exercício aeróbico. Todas as informações

para a execução e início das tarefas foram gravadas com áudios e ilustradas em um vídeo que foi transmitido às participantes mediante um equipamento multimídia (Apêndice C). As tarefas cognitivas foram elaboradas pelos pesquisadores do estudo considerando diferentes funções executivas, sendo elas: memória de trabalho, atenção, concentração, raciocínio e linguagem (Quadro 1).

Quadro 1- Descrição das tarefas cognitivas que foram realizadas durante o exercício aeróbico com dupla tarefa.

DESCRIÇÃO DAS TAREFAS COGNITIVAS	DURAÇÃO DE CADA TAREFA
Teste de cartas de Wiscosin	A cada 15 segundos as cartas trocavam no vídeo – duração total: 1 minuto – apenas uma resposta considerada correta
Identificação de sons (pássaros, gato, sino, buzina).	A cada 15 segundos os sons trocavam no vídeo – duração total: 1 minuto
Somar consecutivamente de 7 em 7 até acabar o tempo	Tempo total: 1 minuto
Teste de cartas de Wiscosin	A cada 15 segundos as cartas trocavam no vídeo – duração total: 1 minuto – apenas uma resposta considerada correta
Falar em voz alta BINGO ao ouvir a letra A	Sequência de letras fora da ordem alfabética – tempo total: 1 minuto
Falar em voz alta o máximo de palavras que iniciavam com a letra P	Tempo total: 1 minuto
Teste de cartas de Wiscosin	A cada 15 segundos as cartas trocavam no vídeo – duração total: 1 minuto – apenas uma resposta considerada correta
Identificação de sons (tambores, galo, descarga, latido)	A cada 15 segundos os sons trocavam no vídeo – duração total: 1 minuto
Subtrair consecutivamente de 7 em 7 a partir do número 100	A partir do número 100 era realizada a subtração de 7 em 7 até chegar no 0. Tempo total: 1 minuto
Teste de cartas de Wiscosin	A cada 15 segundos as cartas trocavam no vídeo – duração total: 1 minuto – apenas uma resposta considerada correta
Falar em voz alta PONTO ao ouvir a letra O	Sequência de letras fora da ordem alfabética – tempo total: 1 minuto
Repetir em voz alta frases conhecidas da cultura popular brasileira (trava-língua).	As frases ficavam expostas para leitura na tela durante 15 segundos – participante era encorajada a ler e falar em voz alta até a troca de frase.

2.5 Análise dos dados

Inicialmente a normalidade dos dados foi verificada mediante o teste de *Shapiro Wilk*. Os resultados descritivos foram apresentados em média e desvio padrão. Os efeitos das intervenções (EA e EADT) no *BDNF* e variáveis do controle inibitório (Tarefa *Stroop*), foi verificado pelo GEE (*Generalized Estimating Equations*), que identificou os efeitos principais de grupo, tempo e interação. A análise foi ajustad

pelo estado de humor das participantes que foi avaliado imediatamente antes das intervenções. O *post hoc* de Bonferroni foi utilizado para verificar as diferenças entre os grupos e tempo, e os tamanhos de efeito foram estimados pelo *Delta de Glass* cuja fórmula é $ES = \frac{M_{pós} - M_{pré}}{DP_{pré}}$. (48) As comparações entre os níveis de ansiedade, depressão e estado de humor antes das intervenções EA e EADT, foram realizadas pelo teste *t* de *Student*, com a normalidade dos dados corrigida por meio do método estatístico *Bootstrap*. O coeficiente de correlação de *Spearman* foi utilizado para identificar possíveis associações entre a variação do *BDNF* e Tarefa *Stroop* durante as intervenções (deltas) e com as variáveis sociodemográficas, escolaridade, estado mental, índice de comorbidades e IMC. Os dados foram analisados pelo pacote estatístico *IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 25.0)* e o nível de significância estatística foi estabelecido em $p \leq 0,05$ para todas as análises.

3 RESULTADOS

Das 66 participantes inicialmente avaliadas para inclusão no estudo, 46 foram excluídas por não atenderem aos critérios de elegibilidade, resultando em 20 participantes incluídas. Duas participantes foram posteriormente excluídas da análise de *BDNF* devido a erros na leitura das concentrações plasmáticas, totalizando 18 participantes para essa variável. Das 18, três participantes foram excluídas da análise do controle inibitório em razão de inconsistências nos resultados da Tarefa *Stroop*, restando 15 participantes para essa análise.

Na Tabela 1 são apresentados os resultados descritivos referentes ao perfil das participantes do estudo nas variáveis sociodemográficas, antropométricas, de estado cognitivo e comorbidades.

Tabela 1- Resultados descritivos das participantes do estudo referentes a variáveis sociodemográficas, antropométricas e estado cognitivo (n=18).

VARIÁVEL	MÉDIA	DP
Idade (anos)	67,3	5,4
Escolaridade (anos)	12,6	4,1
IMC (kg/m ²)	28,7	4,1
MoCA (escore)	24,3	2,0
ICC (escore)	3,1	1,1

Dados apresentados em média e DP: desvio padrão. IMC: Índice Massa Corporal; Kg/m²: Kilogramas dividido por metro ao quadrado; MoCA: *Montreal Cognitive Assessment*; ICC: Índice de Comorbidade de Charlson.

Na Tabela 2 são apresentadas as comparações dos resultados referentes à ansiedade, depressão e estado de humor das participantes no momento pré-intervenção (EA e EADT) e a frequência cardíaca média durante as intervenções. Os resultados indicam que no EADT antes das intervenções as participantes estavam significativamente com mais sintomas de depressão ($p=0,044$) e menos vigor físico ($p=0,015$) do que no EA, já a frequência cardíaca média de treinamento foi similar nas duas intervenções ($p=0,306$).

Tabela 2 – Comparação dos níveis de ansiedade, depressão, estado de humor, percepção subjetiva de esforço, percepção subjetiva de esforço muscular, frequência cardíaca de treinamento entre EA e EADT no momento pré intervenção (n=18).

VARIÁVEIS	EA	EADT	Teste <i>t</i> <i>p</i>
HADS	Média (DP)	Média (DP)	
Ansiedade	5,6 (2,6)	6,8 (3,3)	0,059
Depressão	4,4 (3,1)	5,4 (3,8)	0,242
BRUMS			
Tensão	1,6 (1,8)	1,4 (1,7)	0,652
Depressão	0,3 (0,6)	1 (1,4)	0,044
Raiva	0,1 (0,3)	0,3 (0,7)	0,368
Vigor	9,6 (3,6)	7,9 (3,6)	0,015
Fadiga	1,8 (1,6)	2 (2,5)	0,728
Confusão Mental	1 (1,4)	1,1 (1,8)	0,817
PSE	12,8 (2,1)	13,9 (2)	0,062
PSE_MUSCULAR	14 (2,6)	14,3 (1,7)	0,710
Freq Treino (%)	58,2 (8,0)	56 (11,8)	0,306

Valores apresentados em média e DP (desvio padrão); EA: Exercício aeróbico; EADT: Exercício aeróbico com dupla tarefa; HADS: Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão; BRUMS: Escala de Humor de Brunel; Freq Treino: Frequência de treino; PSE: Percepção subjetiva de Esforço; PSE_MUSCULAR: Percepção Subjetiva de Esforço Muscular; *p*: significância estatística;

Os resultados apresentados na Tabela 3 indicam que, durante a intervenção com exercício aeróbico e dupla tarefa (EADT), as participantes obtiveram um percentual médio de acertos de 59,9% considerando todas as tarefas cognitivas. Dentre essas, as tarefas relacionadas à linguagem apresentaram o maior percentual de acertos (94,4%), enquanto as tarefas que envolveram linguagem e memória simultaneamente registraram o menor desempenho, com média de 37,2% de acertos.

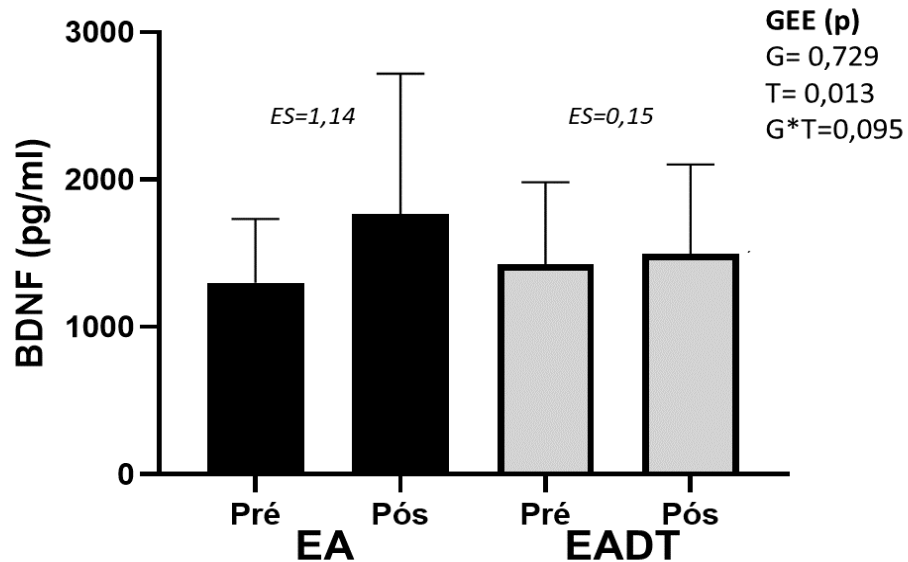
Tabela 3: Percentual de acertos nas tarefas cognitivas durante a intervenção da dupla tarefa (EADT).

Tarefas Cognitivas	% Acertos EADT (n=18)
Memória de Trabalho	60,0 (15,4)
Atenção/Concentração	90,2 (10,9)
Atenção/Raciocínio	41,8 (27,6)
Atenção/Linguagem	87,5 (20,3)
Linguagem/Memória	37,2 (18,4)
Linguagem	94,4 (18,3)
Total de acertos	59,9 (10,7)

Valores apresentados em média e DP (desvio padrão). EADT: exercício aeróbico com dupla-tarefa.

Os resultados apresentados na Figura 3 demonstram que, no protocolo EA, as participantes apresentaram concentrações plasmáticas médias de *BDNF* de $1.298 \pm 433,6$ pg/ml no pré-teste, com aumento para $1.764 \pm 954,9$ pg/ml no pós-teste. No protocolo EADT, as concentrações médias foram de $1.424 \pm 557,1$ pg/ml no pré-teste e de $1.511,8 \pm 622,8$ pg/ml no pós-teste. Os efeitos das intervenções no *BDNF* foram realizados mediante o GEE ajustado com distribuição *Gamma*, função de ligação de identidade e matriz de covariância não estruturada (Figura 2) e covariados pela depressão e vigor da Escala de BRUMS. Este modelo apresentou melhor ajuste *Quasi-Likelihood Under Independence Modelo Criterion* (QIC= 23,602) em comparação com o modelo de ajuste linear. O GEE mostrou efeito não significativo de grupo [*Wald* χ^2 (1,16) = 0,120; p=0,729] e efeito não significativo de interação [*Wald* χ^2 (1,16) = 2,794; p=0,095]. Houve efeito tempo [*Wald* χ^2 (1,16) = 6,197; p=0,013], indicando que ambas as intervenções promoveram aumentos do *BDNF* após as sessões de exercício. O tamanho de efeito (ES) no EA foi considerado grande, enquanto no EADT foi muito pequeno.

Figura 3 – Análise comparativa de *BDNF* nas intervenções EA e EADT (n=18).



Dados apresentados como média e DP: desvio padrão. Comparações realizadas pelo GEE e covariadas pela depressão e vigor (BRUMS). *BDNF*: *Brain-Derived Neurotrophic Factor*; Pg/ml: picograma por mililitro; GEE: *Generalized estimating equation*; G: grupo; T: tempo; G*T: interação entre grupo e tempo; EA: exercício aeróbico; EADT: Exercício aeróbico com dupla tarefa.

Na Tabela 4 em que são apresentados os resultados dos efeitos das intervenções na Tarefa *Stroop*, nos modelos para o GEE foram realizados com distribuição Linear e matriz de covariância não estruturada para latência do tempo médio de resposta (LAT TMR) (QIC= 2853703,5) e deltas da variância (Δ VAR) (QIC= 1,568+12). Nenhuma das variáveis relacionadas ao controle inibitório apresentou efeito significativo de grupo [LAT TMR= *Wald* χ^2 (0,350), $p=0,554$; Δ VAR= *Wald* χ^2 (1,933), $p=0,164$], tempo [LAT TMR= *Wald* χ^2 (0,668), $p=0,414$; Δ VAR= *Wald* χ^2 (1,157), $p=0,282$] e interação grupo*tempo [LAT TMR= *Wald* χ^2 (2,615), $p=0,106$; Δ VAR= *Wald* χ^2 (1,361), $p=0,243$] em ambas as intervenções.

Tabela 4: Resultados descritivos e comparativos das variáveis do controle inibitório (Tarefa *Stroop*) entre as intervenções EA e EADT (n=15).

Variáveis	Condição	Pré	Pós	ES	Grupo	Tempo	G*T
LAT TMR (ms)	EA	239,6 (228,3)	203,5 (145,4)	-0,15	0,554	0,414	0,106
	EADT	207,9 (232,6)	317,7 (279,2)	0,47			
Δ VAR (ms ²)	EA	21709,5 (157995,5)	17856,4 (131046,5)	-0,02	0,164	0,282	0,243
	EADT	29691,7 (237962,1)	124316,7 (124929,6)	0,39			

Dados apresentados como média e DP: desvio padrão. Comparações realizadas pelo GEE e covariadas pela depressão e vigor (BRUMS). EA: Exercício aeróbico; EADT: Exercício aeróbico com dupla tarefa; G*T: interação entre grupo e tempo; ms: milissegundos; ms²: milissegundos ao quadrado; LAT TMR.: latência do tempo médio de resposta; Δ VAR: delta da variância. $p > 0,05$.

As correlações bivariadas entre os deltas do *BDNF* e as variáveis da do controle inibitório em cada uma das intervenções não apresentaram significância estatística ($p > 0,05$ para todas), indicando a ausência de associação entre as variações no *BDNF* e do controle inibitório em resposta às intervenções. Da mesma forma, não foram observadas correlações significativas entre os deltas do *BDNF* e do controle inibitório com o desempenho nas tarefas cognitivas durante o EADT e com a caracterização dos participantes em ambas as intervenções (idade, escolaridade, pontuação no MoCA, IMC e ICC). Esses achados sugerem que o desempenho nas tarefas cognitivas durante o EADT e as características pessoais das participantes não influenciaram significativamente as variações nas concentrações de *BDNF* nem no desempenho relacionado ao controle inibitório em ambas as intervenções.

4 DISCUSSÃO

Este estudo mostrou que após as sessões de exercício físico agudo, houve um aumento significativo nos níveis de *BDNF*, com um tamanho de efeito grande no grupo EA e muito pequeno no grupo EADT. Não foram observados efeitos significativos em ambas intervenções nas variáveis do controle inibitório na latência do tempo médio de resposta e do delta das variâncias (LAT TMR e Δ VAR). Além disso, as variações nas concentrações plasmáticas de *BDNF* após as intervenções não apresentaram correlações significativas com as mudanças no controle inibitório, características pessoais e no desempenho das tarefas cognitivas no EADT.

Estudos indicam que o exercício aeróbico em intensidade moderada, mesmo em sessões agudas, pode elevar os níveis de *BDNF* em idosos, corroborando os achados deste estudo. (45,49,50) Esse aumento está relacionado a alterações estruturais e funcionais cerebrais, como maior fluxo sanguíneo, atividade neuronal, liberação de catecolaminas, lactato e irisina. (4,51) À médio e longo prazo, essas mudanças reduzem o estresse oxidativo e a inflamação crônica, além de estimular a neurogênese e a plasticidade sináptica. Esses fatores aumentam a permeabilidade barreira hematoencefálica favorecendo a síntese de *BDNF* no hipocampo e córtex pré-frontal, (52) impactando múltiplas vias neurais, resultando em melhora cognitiva e proteção contra doenças neurodegenerativas. (6,8,53)

Contrariando as expectativas iniciais, o presente estudo não evidenciou um aumento potencializado nos níveis de *BDNF* com a realização de exercício aeróbico em dupla tarefa. Embora existam evidências consistentes sobre os efeitos positivos do exercício aeróbico isolado no aumento do *BDNF*, os resultados referentes à sua combinação com tarefas cognitivas ainda são inconclusivos. (4,54) De acordo com o levantamento realizado neste estudo, não foram identificadas pesquisas que investigassem o impacto do exercício aeróbico em dupla tarefa em idosos saudáveis, o que reforça a incerteza acerca desse efeito específico. Entre idosos saudáveis, o único estudo encontrado foi o de Tarassova et al. 2020, (4) porém com desenho metodológico diferente do presente estudo: os autores avaliaram os efeitos no *BDNF* do exercício aeróbico agudo e crônico isolado e a combinação de ambos em sequência, e não simultaneamente, como ocorre na dupla tarefa.

De forma semelhante, embora Miyamoto et al. (2018), (54) tenham investigado homens adultos, os autores observaram, assim como no presente estudo, aumentos nas concentrações plasmáticas de *BDNF* tanto após o exercício aeróbico isolado, quanto com a dupla tarefa. Em contraste, Castaño et al. 2022, (24) identificaram aumentos mais expressivos nas concentrações plasmáticas de *BDNF* em idosos que realizaram exercício físico associado à dupla tarefa, em comparação com aqueles que praticaram apenas o exercício físico. No entanto, vale destacar que o protocolo adotado foi de treinamento resistido ao longo de 16 semanas, o que difere do nosso estudo. Esses resultados sugerem que os efeitos de intervenções envolvendo exercício aeróbico com dupla tarefa podem variar em função de fatores, como a intensidade e o tipo de exercício, a natureza da intervenção (aguda ou crônica) e o meio biológico utilizado para a análise do *BDNF* (soro ou plasma).

Um ponto relevante a ser destacado nos resultados deste estudo é que, embora não tenham sido observadas diferenças estatisticamente significativas entre os efeitos das duas intervenções, o EA apresentou um tamanho de efeito muito maior (1,14) do que o EADT (0,15). A expectativa era que a sobrecarga cognitiva promovida pela dupla tarefa potencializasse a resposta neurobiológica induzida pelo exercício aeróbico, elevando ainda mais os níveis de *BDNF*, ou ao menos, mantendo-os similares aos observados no exercício aeróbico isolado. Esses resultados permaneceram consistentes mesmo após o controle das variáveis de depressão e vigor, que apresentaram níveis significativamente mais elevados no início da intervenção EADT em comparação ao EA.

Alguns fatores podem ter influenciado na magnitude dos efeitos do *BDNF* entre os dois grupos, como a percepção subjetiva de esforço (PSE) e a frequência cardíaca de treinamento (FCT). Embora não tenham sido observadas diferenças estatisticamente significativas, verificou-se que, durante o EADT, as idosas apresentaram uma PSE um pouco maior, porém, com uma FCT menor em comparação ao EA. Isso sugere que, no exercício EA, as participantes conseguiram manter uma FCT ligeiramente mais elevada com menor percepção de esforço, ao contrário do que ocorreu durante a dupla tarefa. Esse cenário pode indicar que as idosas no EA pedalarão em uma velocidade maior, resultando em um volume de exercício superior. Além disso, deve-se considerar que a dupla tarefa pode ter interferido nas respostas neurofisiológicas ao exercício, influenciando os níveis de *BDNF* de forma ainda não totalmente compreendida. Embora esses achados não sejam conclusivos, eles sugerem que o exercício aeróbico com dupla tarefa pode não proporcionar vantagens adicionais no aumento dos níveis de *BDNF* em comparação ao exercício aeróbico isolado, pelo menos no exercício agudo. Dessa forma, mais investigações são necessárias para explorar esses resultados e compreender melhor os mecanismos subjacentes, visando fornecer evidências robustas que possam orientar intervenções futuras.

Em relação ao controle inibitório, avaliado por meio da Tarefa *Stroop*, os resultados demonstraram que, após as intervenções, não houve alterações significativas nos indicadores de LAT TMR e Δ VAR entre as participantes. Esses achados indicam que sessões agudas de exercício em intensidade moderada, mesmo sob condição de dupla tarefa, não promoveram mudanças substanciais na função inibitória. Esses resultados contrastam com estudos anteriores que relataram efeitos

positivos do exercício aeróbico agudo sobre o controle inibitório em adultos de meia-idade e idosos, (55) atribuídos, em parte, à ativação das redes inibitórias e à melhora das vias pré-frontais no envelhecimento cerebral. (56)

Apesar de evidências anteriores sugerirem benefícios cognitivos do exercício aeróbico, principalmente na função inibitória, os achados mais recentes apontam para padrões inconsistentes de neuroplasticidade, especialmente em relação à duração, intensidade e formato do exercício. (57) Essa variabilidade pode estar relacionada a fatores metodológicos, como o tipo de protocolo aplicado, bem como às características individuais dos participantes, como nível de aptidão física, idade e estado cognitivo. Além disso, é importante considerar que os efeitos do exercício aeróbico sobre o desempenho cognitivo em idosos tendem a ser modestos, especialmente em indivíduos com comprometimento cognitivo leve, (58) o que pode também contribuir para os resultados obtidos no presente estudo.

Os resultados também indicaram que variáveis como idade, escolaridade, estado cognitivo, índice de massa corporal (IMC) e o índice de comorbidades não influenciaram a magnitude das mudanças nos níveis de *BDNF* nem no controle inibitório após ambas as intervenções. A ausência de influências observada sugere que essas características não são determinantes para a variação nos níveis de *BDNF* e no controle inibitório quando mulheres idosas são submetidas aos efeitos do exercício aeróbico agudo em intensidade moderada, mesmo em condição de dupla tarefa. O estudo também revelou que as alterações nos níveis de *BDNF* em ambas as intervenções (deltas) não apresentaram associação com as mudanças nas variáveis do controle inibitório, sugerindo que essas respostas ocorrem de forma independente frente aos efeitos do treinamento aeróbico isolado e da dupla tarefa, pelo menos em sessões agudas. Essa ausência de associações indica que os mecanismos fisiológicos envolvidos no aumento do *BDNF* podem não estar diretamente relacionados às melhorias ou variações no controle inibitório em curto prazo.

Por fim, este estudo teve como interesse específico investigar se o desempenho cognitivo, representado pelo número de acertos nas tarefas cognitivas realizadas no EADT, estaria associado a aumentos nas concentrações plasmáticas de *BDNF*. Buscou-se verificar se as respostas corretas nas tarefas poderiam potencializar os níveis de *BDNF* e provocar alterações no controle inibitório, ou se apenas o envolvimento nas atividades cognitivas seria suficiente para promover tais

modificações. No entanto, os achados não demonstraram associações significativas entre essas variáveis.

Este estudo apresenta algumas limitações que devem ser consideradas na interpretação dos resultados. O número reduzido da amostra, devido à dificuldade de recrutamento imposta pelos critérios de inclusão e exclusão, limitou o poder das análises estatísticas. Além disso, a ausência de controle sobre fatores que poderiam influenciar os resultados, como o controle da distância percorrido no cicloergômetro nas intervenções, a padronização da dieta nos dias anteriores às intervenções e a qualidade do sono, também representam limitações importantes. Apesar dessas limitações, medidas foram adotadas para minimizar possíveis vieses. A participação das mesmas idosas em ambas as intervenções permitiu que cada participante atuasse como seu próprio controle, reduzindo o viés de alocação entre grupos. Também foram fornecidas orientações nutricionais específicas para o dia anterior às intervenções, como evitar o consumo de cafeína e a prática de exercícios físicos extenuantes, visando reduzir variáveis externas que pudessem interferir nos resultados.

Embora os achados deste estudo sejam promissores dentro do delineamento adotado e das características específicas das participantes, a aplicabilidade dos resultados pode ser limitada por fatores como o tamanho da amostra, critérios de inclusão e exclusão, e o ambiente controlado do estudo. É importante considerar que a extrapolação dos efeitos observados para populações mais amplas requer cautela, especialmente em relação a diferenças culturais, sociodemográficas e clínicas que não foram contempladas nesta pesquisa.

Por outro lado, o estudo apresenta pontos fortes significativos. Trata-se do primeiro estudo a investigar os efeitos do exercício aeróbico com dupla tarefa nas concentrações plasmáticas de *BDNF* e o controle inibitório na Tarefa *Stroop* em idosas saudáveis, além de explorar se o desempenho cognitivo durante o exercício influencia essas respostas. Esses achados oferecem *insights* valiosos para pesquisas futuras e contribuem para o desenvolvimento de intervenções mais direcionadas à preservação e/ou melhora da cognição em pessoas idosas.

5 CONCLUSÃO

Conclui-se que sessões agudas de exercício aeróbico (EA) e de exercício aeróbico em dupla tarefa (EADT) promoveram aumento nos níveis de *BDNF* em

idosas fisicamente independentes e sem comprometimento cognitivo, sendo esse efeito mais pronunciado no EA. Conclui-se também que as intervenções com EA e EADT não interferiram significativamente no controle inibitório, e que as características pessoais não exerceram influência nas variações dos níveis de *BDNF* nem no desempenho do controle inibitório ao longo das intervenções.

Financiamento

Este estudo foi financiado pela Fundação Araucária – Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Paraná – Brazil and Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) - Brazil - Finance Code 001.

REFERÊNCIAS (ARTIGO)

1. Scianni AA, Faria GS e., Silva JS da, Benfica P do A, Faria CDC de M. Effects of physical exercises on the nervous system of elders and its functional consequences. Vol. 41, Revista Brasileira de Ciencias do Esporte. Colegio Brasileiro de Ciencias do Esporte; 2019. p. 81–95.
2. Bissett PG, Jones HM, Hagen MP, Bui TT, Li JK, Rios JAH, et al. A dual-task approach to inform the taxonomy of inhibition-related processes. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* [Internet]. 22 de dezembro de 2023 [citado 23 de fevereiro de 2025];49(3):277–89. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36548061/>
3. Voss MW, Heo S, Prakash RS, Erickson KI, Alves H, Chaddock L, et al. The Influence of Aerobic Fitness on Cerebral White Matter Integrity and Cognitive Function in Older Adults: Results of a One-Year Exercise Intervention. *Hum Brain Mapp.* 2013;34:2972–85.
4. Tarassova O, Ekblom MM, Moberg M, Lövdén M, Nilsson J. Peripheral BDNF Response to Physical and Cognitive Exercise and Its Association With Cardiorespiratory Fitness in Healthy Older Adults. *Front Physiol.* 25 de agosto de 2020;11.
5. Ferreira Jacomini Tavares L, Borges Júnior M, Luciana Scalzo P, Silva de Miranda A, Nunes-Silva A. Efeito do exercício físico sobre as concentrações periféricas do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF): uma revisão de literatura. *Revista Neurociências.* 27 de setembro de 2021;29:1–25.
6. Cefis M, Chaney R, Wirtz J, Méloux A, Quirié A, Leger C, et al. Molecular mechanisms underlying physical exercise-induced brain BDNF overproduction. *Front Mol Neurosci* [Internet]. 2023 [citado 17 de setembro de 2024];16. Disponível em: </pmc/articles/PMC10585026/>
7. Zhivkovich M, Марьяна Ж, Ermolaeva E V., Владимировна EE, Soboleva A V., Владимировна CA, et al. Brain neurotrophic factor BDNF: new data, functions and questions. *Genes & Cells* [Internet]. 28 de março de 2024 [citado 27 de janeiro de 2025];19(1):61–84. Disponível em: <https://genescells.ru/2313-1829/article/view/623163>
8. Arévalo JC, Deogracias R. Mechanisms Controlling the Expression and Secretion of BDNF. Vol. 13, *Biomolecules.* MDPI; 2023.

9. Callow DD, Pena GS, Stark CEL, Smith JC. Effects of acute aerobic exercise on mnemonic discrimination performance in older adults. *J Int Neuropsychol Soc* [Internet]. 15 de julho de 2023 [citado 4 de janeiro de 2025];29(6):519–28. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35968853/>
10. Gholami F, Mesrabadi J, Iranpour M, Donyaie A. Exercise training alters resting brain-derived neurotrophic factor concentration in older adults: A systematic review with meta-analysis of randomized-controlled trials. *Exp Gerontol* [Internet]. 1º de janeiro de 2025 [citado 19 de fevereiro de 2025];199. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39674562/>
11. Joubert C, Chainay H. Aging brain: the effect of combined cognitive and physical training on cognition as compared to cognitive and physical training alone – a systematic review. *Clin Interv Aging* [Internet]. 2018 [citado 4 de janeiro de 2025];13:1267. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6057553/>
12. Udina C, Avtzi S, Durduran T, Holtzer R, Rosso AL, Castellano-Tejedor C, et al. Functional Near-Infrared Spectroscopy to Study Cerebral Hemodynamics in Older Adults During Cognitive and Motor Tasks: A Review. *Front Aging Neurosci* [Internet]. 21 de janeiro de 2020 [citado 4 de janeiro de 2025];11. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32038224/>
13. Vancea A, Iliescu M, Aivaz KA, Popescu MN, Beiu C, Spiru L. Improving Functional Capacities and Well-Being in Older Adults: Strategies in Physical Medicine and Rehabilitation. 2024;
14. Raichlen DA, Bharadwaj PK, Nguyen LA, Franchetti MK, Zigman EK, Solorio AR, et al. Effects of simultaneous cognitive and aerobic exercise training on dual-task walking performance in healthy older adults: Results from a pilot randomized controlled trial. *BMC Geriatr*. 2 de março de 2020;20(1).
15. Liu S, Yang Y, Wang K, Zhang T, Luo J. A study on the impact of acute exercise on cognitive function in Alzheimer’s disease or mild cognitive impairment patients: A narrative review. *Geriatr Nurs (Minneap)*. 1º de setembro de 2024;59:215–22.
16. Edman S, Horwath O, Van Der Stede T, Blackwood SJ, Moberg I, Strömlind H, et al. zqae005 Pro-Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF), but Not Mature BDNF, Is Expressed in Human Skeletal Muscle: Implications for Exercise-Induced Neuroplasticity. *FUNCTION* [Internet]. 2024 [citado 23 de maio de 2024];2024(3). Disponível em: <https://doi.org/10.1093/function/zqae005>

17. Fernandes J, Arida RM, Gomez-Pinilla F. Physical exercise as an epigenetic modulator of brain plasticity and cognition. *Neurosci Biobehav Rev* [Internet]. 1º de setembro de 2017 [citado 4 de janeiro de 2025];80:443–56. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28666827/>
18. Damirchi A, Hosseini F, Babaei P. Mental Training Enhances Cognitive Function and BDNF More Than Either Physical or Combined Training in Elderly Women With MCI: A Small-Scale Study. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* [Internet]. 1º de fevereiro de 2017 [citado 4 de janeiro de 2025];33(1):20. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10852433/>
19. Pressler SJ, Titler M, Koelling TM, Riley PL, Jung M, Hoyland-Domenico L, et al. Nurse-Enhanced Computerized Cognitive Training Increases Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor Levels and Improves Working Memory in Heart Failure. *J Card Fail* [Internet]. 1º de agosto de 2015 [citado 4 de janeiro de 2025];21(8):630–41. Disponível em: <http://onlinejcf.com/article/S1071916415001281/fulltext>
20. Vinogradov S, Fisher M, Holland C, Shelly W, Wolkowitz O, Mellon SH. Is serum brain-derived neurotrophic factor a biomarker for cognitive enhancement in schizophrenia? *Biol Psychiatry* [Internet]. 15 de setembro de 2009 [citado 4 de janeiro de 2025];66(6):549–53. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19368899/>
21. Rezola-Pardo C, Arrieta H, Gil SM, Yanguas JJ, Iturburu M, Irazusta J, et al. A randomized controlled trial protocol to test the efficacy of a dual-task multicomponent exercise program in the attenuation of frailty in long-term nursing home residents: Aging-ONDUAL-TASK study. *BMC Geriatr* [Internet]. 8 de janeiro de 2019 [citado 6 de fevereiro de 2025];19(1):1–9. Disponível em: <https://bmcgeriatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12877-018-1020-z>
22. Kim HJ, Lee SY, Lee HG, Cho YH, Ko EM. Effects of a Single-Session Cognitive Enhancement Fitness Program on Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor Levels and Cognitive Function in Middle-Aged Women. *J Sports Sci Med* [Internet]. 1º de março de 2018 [citado 3 de abril de 2025];17(1):110. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5844197/>
23. Håkansson K, Ledreux A, Daffner K, Terjestam Y, Bergman P, Carlsson R, et al. BDNF Responses in Healthy Older Persons to 35 Minutes of Physical Exercise, Cognitive Training, and Mindfulness: Associations with Working Memory Function. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2017;55(2):645–57.

24. Castaño LAA, Castillo de Lima V, Barbieri JF, Lucena EGP de, Gáspari AF, Arai H, et al. Resistance Training Combined With Cognitive Training Increases Brain Derived Neurotrophic Factor and Improves Cognitive Function in Healthy Older Adults. *Front Psychol* [Internet]. 14 de outubro de 2022 [citado 9 de novembro de 2024];13:870561. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9613948/>
25. Wollesen B, Wildbredt A, Van Schooten KS, Lim ML, Delbaere K. The effects of cognitive-motor training interventions on executive functions in older people: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Aging Phys Act* [Internet]. 2 de julho de 2020 [citado 23 de fevereiro de 2025];17(1). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32636957/>
26. Pantoja-Cardoso A, Aragão-Santos JC, Santos P de J, Dos-Santos AC, Silva SR, Lima NBC, et al. Functional Training and Dual-Task Training Improve the Executive Function of Older Women. *Geriatrics (Basel)* [Internet]. 1º de outubro de 2023 [citado 23 de fevereiro de 2025];8(5). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37736883/>
27. Wang RY, Huang YC, Zhou JH, Cheng SJ, Yang YR. Effects of Exergame-Based Dual-Task Training on Executive Function and Dual-Task Performance in Community-Dwelling Older People: A Randomized-Controlled Trial. *Games Health J* [Internet]. 1º de outubro de 2021 [citado 23 de fevereiro de 2025];10(5):347–54. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34491113/>
28. Society A, Ciety A. Revised Physical Activity Readiness Questionnaire. *Canadian Family Physician* [Internet]. 1999 [citado 30 de setembro de 2024];45:992. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2328306/>
29. Pontifex MB, McGowan AL, Chandler MC, Gwizdala KL, Parks AC, Fenn K, et al. A primer on investigating the after effects of acute bouts of physical activity on cognition. *Psychol Sport Exerc*. 1º de janeiro de 2019;40:1–22.
30. Memória CM, Yassuda MS, Nakano EY, Forlenza O V. Brief screening for mild cognitive impairment: validation of the Brazilian version of the Montreal cognitive assessment. *Int J Geriatr Psychiatry* [Internet]. 2013 [citado 15 de outubro de 2024];28(1):34–40. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22368034/>
31. Pinto TCC, Santos MSP, Machado L, Bulgacov TM, Rodrigues-Junior AL, Silva GA, et al. Optimal Cutoff Scores for Dementia and Mild Cognitive Impairment in the Brazilian Version of the Montreal Cognitive Assessment among the Elderly. *Dement Geriatr*

- Cogn Dis Extra [Internet]. 1º de janeiro de 2019 [citado 29 de agosto de 2024];9(1):44. Disponível em: [/pmc/articles/PMC6477465/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3477465/)
32. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis*. 1º de janeiro de 1987;40(5):373–83.
 33. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 1994 [citado 4 de janeiro de 2025];47(11):1245–51. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7722560/>
 34. Charlson ME, Charlson RE, Peterson JC, Marinopoulos SS, Briggs WM, Hollenberg JP. The Charlson comorbidity index is adapted to predict costs of chronic disease in primary care patients. *J Clin Epidemiol* [Internet]. dezembro de 2008 [citado 5 de setembro de 2024];61(12):1234–40. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18619805/>
 35. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* [Internet]. 1983 [citado 6 de setembro de 2024];67(6):361–70. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6880820/>
 36. Botega NJ, Bio MR, Zomignani MA, Garcia Jr C, Pereira WAB. [Mood disorders among inpatients in ambulatory and validation of the anxiety and depression scale HAD]. *Rev Saude Publica* [Internet]. outubro de 1995 [citado 5 de setembro de 2024];29(5):359–63. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8731275/>
 37. Castro MMC, Quarantini L, Batista-Neves S, Kraychete DC, Daltro C, Miranda-Scippa Â. Validade da escala hospitalar de ansiedade e depressão em pacientes com dor crônica. *Rev Bras Anestesiol* [Internet]. 2006 [citado 6 de setembro de 2024];56(5):470–7. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rba/a/s8XGWy8MQ5wkyDwcW87ydYd/>
 38. Rotta TM, De Miranda Rohlfs ICP, De Oliveira WF. Aplicabilidade do Brums: estados de humor em atletas de voleibol e tênis no alto rendimento. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte* [Internet]. 2014 [citado 5 de setembro de 2024];20(6):424–8. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbme/a/F8fz8G6Ybd4tvLpw3XmJk7F/?lang=pt>
 39. Rohlfs ICPDM, Rotta TM, Luft CDB, Andrade A, Krebs RJ, De Carvalho T. A Escala de Humor de Brunel (Brums): instrumento para detecção precoce da síndrome do excesso de treinamento. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte* [Internet]. maio de 2008 [citado 5 de setembro de 2024];14(3):176–81. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbme/a/hBHhQpZ7QqPNJywV3DCtRNs/>

40. Sties SW, Gonzáles AI, Netto AS, Wittkopf PG, Lima DP, Carvalho T de. Validação da escala de humor de Brunel para programa de reabilitação cardiovascular. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte* [Internet]. agosto de 2014 [citado 6 de setembro de 2024];20(4):281–4. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbme/a/wvGyf3whX6RQX8TPZYwqtNJ/>
41. Spreen O, & SE. Um compêndio de testes neuropsicológicos: Administração, normas e comentários . 2ª. Nova York: Oxford University Press; 1998.
42. Viviani G, Visalli A, Finos L, Vallesi A, Ambrosini E. A comparison between different variants of the spatial Stroop task: The influence of analytic flexibility on Stroop effect estimates and reliability. *Behav Res Methods* [Internet]. 1º de fevereiro de 2024 [citado 5 de setembro de 2024];56(2):934–51. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.3758/s13428-023-02091-8>
43. Zihisire Muke P, Piwowarczyk M, Telec Z, Trawiński B, Maharani PA, Bresso P. Impact of the Stroop Effect on Cognitive Load Using Subjective and Psychophysiological Measures. *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)* [Internet]. 2021 [citado 27 de janeiro de 2025];12876 LNAI:180–96. Disponível em: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-88081-1_14
44. Want A, Morgan JE, Barde YA. Brain-derived neurotrophic factor measurements in mouse serum and plasma using a sensitive and specific enzyme-linked immunosorbent assay. *Scientific Reports* 2023 13:1 [Internet]. 12 de maio de 2023 [citado 27 de janeiro de 2025];13(1):1–7. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-023-34262-0>
45. Dinoff A, Herrmann N, Swardfager W, Lanctôt KL. The effect of acute exercise on blood concentrations of brain-derived neurotrophic factor in healthy adults: a meta-analysis. Vol. 46, *European Journal of Neuroscience*. Blackwell Publishing Ltd; 2017. p. 1635–46.
46. Camarda SRDA, Tebexreni AS, Páfaró CN, Sasai FB, Tambeiro VL, Juliano Y, et al. Comparação da frequência cardíaca máxima medida com as fórmulas de predição propostas por Karvonen e Tanaka. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2008 [citado 27 de agosto de 2024];91(5):311–4. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/3SG3HkTKTZmg6NtrDfXmZYq/?lang=pt>

47. Borg GAV. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* [Internet]. 1º de janeiro de 1982 [citado 5 de setembro de 2024];14(5):377–81. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/7154893>
48. Lakens D. Calculating and reporting effect sizes to facilitate cumulative science: A practical primer for t-tests and ANOVAs. *Front Psychol* [Internet]. 2013 [citado 4 de janeiro de 2025];4(NOV):863. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3840331/>
49. Augusto-Oliveira M, Arrifano GP, Leal-Nazaré CG, Santos-Sacramento L, Lopes-Araújo A, Royes LFF, et al. Exercise Reshapes the Brain: Molecular, Cellular, and Structural Changes Associated with Cognitive Improvements. *Molecular Neurobiology* 2023 60:12 [Internet]. 31 de julho de 2023 [citado 19 de fevereiro de 2025];60(12):6950–74. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12035-023-03492-8>
50. Zhou B, Wang Z, Zhu L, Huang G, Li B, Chen C, et al. Effects of different physical activities on brain-derived neurotrophic factor: A systematic review and bayesian network meta-analysis. *Front Aging Neurosci* [Internet]. 26 de agosto de 2022 [citado 19 de fevereiro de 2025];14:981002. Disponível em: <https://inplasy.com>,
51. Dadkhah M, Saadat M, Ghorbanpour AM, Moradikor N. Experimental and clinical evidence of physical exercise on BDNF and cognitive function: A comprehensive review from molecular basis to therapy. *Brain Behavior and Immunity Integrative*. 1º de julho de 2023;3:100017.
52. Piepmeier AT, Etnier JL. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) as a potential mechanism of the effects of acute exercise on cognitive performance. *J Sport Health Sci*. 1º de março de 2015;4(1):14–23.
53. Kowiański P, Lietzau G, Czuba E, Waśkow M, Steliga A, Moryś J. BDNF: A Key Factor with Multipotent Impact on Brain Signaling and Synaptic Plasticity. Vol. 38, *Cellular and Molecular Neurobiology*. Springer New York LLC; 2018. p. 579–93.
54. Miyamoto T, Hashimoto S, Yanamoto H, Ikawa M, Nakano Y, Sekiyama T, et al. Response of brain-derived neurotrophic factor to combining cognitive and physical exercise. *Eur J Sport Sci* [Internet]. 29 de maio de 2018 [citado 19 de fevereiro de 2025];18(8):1119–27. Disponível em: <https://typeset.io/papers/response-of-brain-derived-neurotrophic-factor-to-combining-2v9n092l1x>
55. Chu CH, Kao SC, Hillman CH, Chen FT, Li RH, Ai JY, et al. The influence of volume-matched acute aerobic exercise on inhibitory control in late-middle-aged and older

- adults: A neuroelectric study. *Psychophysiology* [Internet]. 1º de dezembro de 2023 [citado 13 de abril de 2025];60(12):e14393. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/psyp.14393>
56. Levin O, Netz Y, Ziv G. Behavioral and Neurophysiological Aspects of Inhibition—The Effects of Acute Cardiovascular Exercise. *Journal of Clinical Medicine* 2021, Vol 10, Page 282 [Internet]. 14 de janeiro de 2021 [citado 13 de abril de 2025];10(2):282. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2077-0383/10/2/282/htm>
57. Wu HY, Huang CM, Hsu AL, Chen CN, Wu CW, Chen JH. Functional neuroplasticity of facilitation and interference effects on inhibitory control following 3-month physical exercise in aging. *Scientific Reports* 2024 14:1 [Internet]. 14 de fevereiro de 2024 [citado 13 de abril de 2025];14(1):1–13. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-024-53974-5>
58. Smith PJ, Blumenthal JA, Hoffman BM, Cooper H, Strauman TA, Welsh-Bohmer K, et al. Aerobic Exercise and Neurocognitive Performance: a Meta-Analytic Review of Randomized Controlled Trials. *Psychosom Med* [Internet]. abril de 2010 [citado 13 de abril de 2025];72(3):239. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2897704/>

CONCLUSÃO GERAL DA DISSERTAÇÃO

Os estudos sobre o envelhecimento humano, especialmente aqueles voltados à saúde cognitiva de idosos, têm despertado crescente interesse tanto da comunidade científica quanto de profissionais que atuam com essa população. Com o aumento progressivo da população idosa mundial, a incidência de comprometimentos cognitivos e demências tende a se elevar, inclusive no Brasil, gerando impactos significativos na qualidade de vida dos idosos, no bem-estar de seus familiares e na sobrecarga dos sistemas públicos de saúde. Nesse cenário, a investigação de estratégias não farmacológicas que contribuam para a prevenção ou o retardamento do declínio cognitivo torna-se essencial, trazendo benefícios relevantes nos âmbitos individual, social e econômico.

Esta dissertação examinou o efeito agudo do exercício aeróbico isolado (EA) e do exercício aeróbico com dupla tarefa (EADT) sobre as concentrações plasmáticas do fator neurotrófico derivado do cérebro (*BDNF*) e o controle inibitório em mulheres idosas. Os resultados indicaram que ambas as intervenções promoveram aumento nos níveis de *BDNF*, sendo que o EA resultou em elevações mais expressivas. Tal achado contraria a hipótese inicial de que a dupla tarefa potencializaria os efeitos do exercício aeróbico sobre a concentração de *BDNF*.

No que se refere ao controle inibitório, avaliado por meio da Tarefa *Stroop*, verificou-se que nenhuma das intervenções foi capaz de promover alterações significativas nessa função cognitiva em sessões agudas. Ademais, variáveis como idade, escolaridade, estado cognitivo, presença de comorbidades e índice de massa corporal (IMC) não influenciaram a responsividade do *BDNF* nem o desempenho na Tarefa *Stroop* durante as intervenções.

Outro ponto importante foi a ausência de correlação significativa entre as variações nos níveis de *BDNF* e o desempenho na Tarefa *Stroop*, sugerindo que os efeitos das intervenções sobre essas variáveis ocorrem de maneira independente em sessões agudas. Adicionalmente, observou-se que o desempenho nas tarefas cognitivas realizadas durante o EADT não influenciou significativamente as alterações no *BDNF* nem o desempenho na Tarefa *Stroop*. Esse resultado indica que o estímulo proporcionado pela prática da atividade física em si parece ser mais determinante para os efeitos positivos observados nas variáveis analisadas do que o desempenho obtido durante a dupla tarefa.

O desenvolvimento desta dissertação, ao revisar a literatura e apresentar dados originais, permitiu responder questões importantes e também levantar novas hipóteses que merecem ser exploradas em futuras pesquisas, considerando diferentes contextos e delineamentos metodológicos, tais como:

- 1- Controle de fatores que influenciam o *BDNF*: Como o *BDNF* é dependente do estímulo, variáveis não controladas neste estudo, como estímulo cognitivo prévio, hábitos alimentares, qualidade do sono e nível de atividade física habitual, podem ter influenciado seus níveis basais. Pesquisas futuras devem considerar esses fatores para aprimorar a compreensão dos resultados;
- 2- Intensidade e modalidades de exercício nas intervenções: Investigar diferentes modalidades e intensidades de exercício pode ampliar o conhecimento sobre seus efeitos nas variáveis estudadas, além de possibilitar a aplicação de intervenções mais viáveis em contextos comunitários;
- 3- Análise de diferentes populações: Avaliar idosos com características heterogêneas — considerando faixas etárias, gênero, estado de saúde física e mental, e níveis de escolaridade, pode gerar informações relevantes sobre como diferentes perfis respondem ao exercício aeróbico isolado e em dupla tarefa no que se refere ao *BDNF* e ao controle inibitório;
- 4- Padronização de métodos de coleta e análise de dados: A literatura revela variações metodológicas significativas na coleta e análise de *BDNF* (ex.: soro, plasma ou sangue total), além de fatores como o horário da coleta, o tempo de armazenamento e os kits de análise utilizados, que podem impactar os resultados. Estudos futuros devem buscar padronizar esses procedimentos ou, ao menos, investigar seus efeitos para melhorar a comparabilidade dos achados.

Apesar das limitações já discutidas, esta dissertação oferece contribuições relevantes ao ampliar o conhecimento existente e fornecer dados que podem embasar novas abordagens em pesquisas futuras. Além disso, seus achados apresentam implicações práticas importantes para o contexto clínico, indicando estratégias potenciais para elevar os níveis basais de *BDNF* e melhorar o controle inibitório em mulheres idosas fisicamente independentes. Esses resultados podem orientar o desenvolvimento de programas de intervenção voltados à promoção da saúde cognitiva em idosos, por meio do exercício físico, contribuindo para o envelhecimento saudável e a qualidade de vida dessa população.

REFERÊNCIAS (DISSERTAÇÃO)

1. Hernández-Álvarez D, Rosado-Pérez J, Gavia-García G, Arista-Ugalde TL, Aguiñiga-Sánchez I, Santiago-Osorio E, et al. Aging, Physical Exercise, Telomeres, and Sarcopenia: A Narrative Review. Vol. 11, Biomedicines. MDPI; 2023.
2. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. Hallmarks of aging: An expanding universe. Cell [Internet]. 19 de janeiro de 2023 [citado 9 de novembro de 2024];186(2):243–78. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36599349/>
3. Duzel E, Van Praag H, Sendtner M. Can physical exercise in old age improve memory and hippocampal function? Brain [Internet]. 1º de março de 2016 [citado 21 de fevereiro de 2025];139(3):662–73. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1093/brain/awv407>
4. Oosterhuis EJ, Slade K, May PJC, Nuttall HE. Toward an Understanding of Healthy Cognitive Aging: The Importance of Lifestyle in Cognitive Reserve and the Scaffolding Theory of Aging and Cognition. The Journals of Gerontology: Series B [Internet]. 11 de maio de 2023 [citado 8 de novembro de 2024];78(5):777–88. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1093/geronb/gbac197>
5. Voss MW, Heo S, Prakash RS, Erickson KI, Alves H, Chaddock L, et al. The Influence of Aerobic Fitness on Cerebral White Matter Integrity and Cognitive Function in Older Adults: Results of a One-Year Exercise Intervention. Hum Brain Mapp. 2013;34:2972–85.
6. Idowu MI, Szameitat AJ. Executive function abilities in cognitively healthy young and older adults—A cross-sectional study. Front Aging Neurosci. 8 de fevereiro de 2023;15:976915.
7. Bissett PG, Jones HM, Hagen MP, Bui TT, Li JK, Rios JAH, et al. A dual-task approach to inform the taxonomy of inhibition-related processes. J Exp Psychol Hum Percept Perform [Internet]. 22 de dezembro de 2023 [citado 23 de fevereiro de 2025];49(3):277–89. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36548061/>
8. Kang W, Wang J, Malvaso A. Inhibitory Control in Aging: The Compensation-Related Utilization of Neural Circuits Hypothesis. Front Aging Neurosci [Internet].

- 28 de julho de 2022 [citado 22 de fevereiro de 2025];13:771885. Disponível em: www.frontiersin.org
9. Scurry AN, Lovelady Z, Lemus DM, Jiang F. Impoverished Inhibitory Control Exacerbates Multisensory Impairments in Older Fallers. *Front Aging Neurosci* [Internet]. 24 de setembro de 2021 [citado 22 de fevereiro de 2025];13:700787. Disponível em: www.frontiersin.org
 10. Hennigan A, O’Callaghan RM, Kelly ÁM. Neurotrophins and their receptors: roles in plasticity, neurodegeneration and neuroprotection. *Biochem Soc Trans* [Internet]. 1º de abril de 2007 [citado 26 de agosto de 2024];35(2):424–7. Disponível em: [/biochemsoctrans/article/35/2/424/65353/Neurotrophins-and-their-receptors-roles-in](http://biochemsoctrans/article/35/2/424/65353/Neurotrophins-and-their-receptors-roles-in)
 11. Ng TKS, Coughlan C, Heyn PC, Tagawa A, Carollo JJ, Kua EH, et al. Increased plasma brain-derived neurotrophic factor (BDNF) as a potential biomarker for and compensatory mechanism in mild cognitive impairment: a case-control study. *Aging (Albany NY)* [Internet]. 15 de outubro de 2021 [citado 9 de novembro de 2024];13(19):22666. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8544315/>
 12. Cefis M, Chaney R, Wirtz J, Méloux A, Quirié A, Leger C, et al. Molecular mechanisms underlying physical exercise-induced brain BDNF overproduction. *Front Mol Neurosci* [Internet]. 2023 [citado 17 de setembro de 2024];16. Disponível em: [/pmc/articles/PMC10585026/](http://pmc/articles/PMC10585026/)
 13. Merege Filho CAA, Alves CRR, Sepúlveda CA, Costa A dos S, Lancha Junior AH, Gualano B. Influência do exercício físico na cognição: uma atualização sobre mecanismos fisiológicos. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte* [Internet]. 2014 [citado 30 de julho de 2024];20(3):237–41. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbme/a/WWjJfVxVrhMTJ9HF8YP5VGM>
 14. Müller P, Duderstadt Y, Lessmann V, Müller NG. Lactate and BDNF: Key Mediators of Exercise Induced Neuroplasticity? *J Clin Med* [Internet]. 1º de abril de 2020 [citado 26 de agosto de 2024];9(4). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32326586/>
 15. Bathina S, Das UN. Brain-derived neurotrophic factor and its clinical implications. *Arch Med Sci* [Internet]. 12 de dezembro de 2015 [citado 3 de setembro de 2024];11(6):1164. Disponível em: [/pmc/articles/PMC4697050/](http://pmc/articles/PMC4697050/)

16. CARDOSO S V., FERNANDES SR, TOMÁS MT. Therapeutic Importance of Exercise in Neuroplasticity in Adults with Neurological Pathology: Systematic Review. *Int J Exerc Sci* [Internet]. 2024 [citado 3 de outubro de 2024];17(1):1105. Disponível em: [/pmc/articles/PMC11385284/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/385284/)
17. Miranda M, Morici JF, Zaroni MB, Bekinschtein P. Brain-Derived Neurotrophic Factor: A Key Molecule for Memory in the Healthy and the Pathological Brain. Vol. 13, *Frontiers in Cellular Neuroscience*. Frontiers Media S.A.; 2019.
18. Matthews VB, Åström MB, Chan MHS, Bruce CR, Krabbe KS, Prelovsek O, et al. Brain-derived neurotrophic factor is produced by skeletal muscle cells in response to contraction and enhances fat oxidation via activation of AMP-activated protein kinase. *Diabetologia* [Internet]. 2009 [citado 26 de agosto de 2024];52(7):1409–18. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19387610/>
19. El Hayek L, Khalifeh M, Zibara V, Abi Assaad R, Emmanuel N, Karnib N, et al. Lactate Mediates the Effects of Exercise on Learning and Memory through SIRT1-Dependent Activation of Hippocampal Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF). *Journal of Neuroscience* [Internet]. 27 de março de 2019 [citado 25 de janeiro de 2025];39(13):2369–82. Disponível em: <https://www.jneurosci.org/content/39/13/2369>
20. Kraemer RR, Kraemer BR. The effects of peripheral hormone responses to exercise on adult hippocampal neurogenesis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14.
21. Amagase Y, Kambayashi R, Sugiyama A, Takei Y. Peripheral Regulation of Central Brain-Derived Neurotrophic Factor Expression through the Vagus Nerve. *International Journal of Molecular Sciences* 2023, Vol 24, Page 3543 [Internet]. 10 de fevereiro de 2023 [citado 18 de março de 2025];24(4):3543. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/4/3543/htm>
22. Arévalo JC, Deogracias R. Mechanisms Controlling the Expression and Secretion of BDNF. Vol. 13, *Biomolecules*. MDPI; 2023.
23. Bazzari AH, Bazzari FH. BDNF Therapeutic Mechanisms in Neuropsychiatric Disorders. *International Journal of Molecular Sciences* 2022, Vol 23, Page 8417 [Internet]. 29 de julho de 2022 [citado 19 de novembro de 2024];23(15):8417. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/15/8417/htm>

24. Bazzari AH, Bazzari FH. BDNF Therapeutic Mechanisms in Neuropsychiatric Disorders. *International Journal of Molecular Sciences* 2022, Vol 23, Page 8417 [Internet]. 29 de julho de 2022 [citado 3 de abril de 2025];23(15):8417. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/15/8417/htm>
25. Huang T, Larsen KT, Ried-Larsen M, Møller NC, Andersen LB. The effects of physical activity and exercise on brain-derived neurotrophic factor in healthy humans: A review. *Scand J Med Sci Sports* [Internet]. fevereiro de 2014 [citado 26 de agosto de 2024];24(1):1–10. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23600729/>
26. Georgantas A, Stefani P, Lyros E, Chytas D, Christakou A. Examining Performance between Different Cognitive-Motor Dual-Task Tests in Community-Dwelling Older Adults. *Applied Sciences (Switzerland)* [Internet]. 1º de setembro de 2024 [citado 8 de fevereiro de 2025];14(17):7957. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2076-3417/14/17/7957/htm>
27. Rezola-Pardo C, Arrieta H, Gil SM, Yanguas JJ, Iturburu M, Irazusta J, et al. A randomized controlled trial protocol to test the efficacy of a dual-task multicomponent exercise program in the attenuation of frailty in long-term nursing home residents: Aging-ONDUAL-TASK study. *BMC Geriatr* [Internet]. 8 de janeiro de 2019 [citado 6 de fevereiro de 2025];19(1):1–9. Disponível em: <https://bmcgeriatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12877-018-1020-z>
28. Ye JY, Chen R, Chu H, Lin HC, Liu D, Jen HJ, et al. Dual-task training in older adults with cognitive impairment: A meta-analysis and Trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Int J Nurs Stud* [Internet]. 1º de abril de 2024 [citado 8 de fevereiro de 2025];155. Disponível em: <https://typeset.io/papers/dual-task-training-in-older-adults-with-cognitive-impairment-3xjpt2saym>
29. McPhee AM, Cheung TCK, Schmuckler MA. Dual-task interference as a function of varying motor and cognitive demands. *Front Psychol* [Internet]. 29 de setembro de 2022 [citado 8 de fevereiro de 2025];13. Disponível em: <https://typeset.io/papers/dual-task-interference-as-a-function-of-varying-motor-and-25fkc9co>
30. Mac-Auliffe D, Chatard B, Petton M, Croizé AC, Sipp F, Bontemps B, et al. The Dual-Task Cost Is Due to Neural Interferences Disrupting the Optimal Spatio-Temporal Dynamics of the Competing Tasks. *Front Behav Neurosci* [Internet].

- 19 de agosto de 2021 [citado 5 de fevereiro de 2025];15:640178. Disponível em: www.frontiersin.org
31. Vancea A, Iliescu M, Aivaz KA, Popescu MN, Beiu C, Spiru L. Improving Functional Capacities and Well-Being in Older Adults: Strategies in Physical Medicine and Rehabilitation. 2024;
 32. Damirchi A, Hosseini F, Babaei P. Mental Training Enhances Cognitive Function and BDNF More Than Either Physical or Combined Training in Elderly Women With MCI: A Small-Scale Study. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* [Internet]. 1º de fevereiro de 2017 [citado 4 de janeiro de 2025];33(1):20. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10852433/>
 33. Pressler SJ, Titler M, Koelling TM, Riley PL, Jung M, Hoyland-Domenico L, et al. Nurse-Enhanced Computerized Cognitive Training Increases Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor Levels and Improves Working Memory in Heart Failure. *J Card Fail* [Internet]. 1º de agosto de 2015 [citado 4 de janeiro de 2025];21(8):630–41. Disponível em: <http://onlinejcf.com/article/S1071916415001281/fulltext>
 34. Vinogradov S, Fisher M, Holland C, Shelly W, Wolkowitz O, Mellon SH. Is serum brain-derived neurotrophic factor a biomarker for cognitive enhancement in schizophrenia? *Biol Psychiatry* [Internet]. 15 de setembro de 2009 [citado 4 de janeiro de 2025];66(6):549–53. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19368899/>
 35. Angelucci F, Peppe A, Carlesimo GA, Serafini F, Zabberoni S, Barban F, et al. A pilot study on the effect of cognitive training on BDNF serum levels in individuals with Parkinson's disease. *Front Hum Neurosci* [Internet]. 16 de março de 2015 [citado 4 de janeiro de 2025];9(MAR). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25852518/>
 36. Rezola-Pardo C, Hervás G, Arrieta H, Hernández-de Diego A, Ruiz-Litago F, Gil SM, et al. Physical exercise interventions have no effect on serum BDNF concentration in older adults living in long-term nursing homes. *Exp Gerontol*. 1º de outubro de 2020;139:111024.
 37. Håkansson K, Ledreux A, Daffner K, Terjestam Y, Bergman P, Carlsson R, et al. BDNF Responses in Healthy Older Persons to 35 Minutes of Physical Exercise, Cognitive Training, and Mindfulness: Associations with Working Memory Function. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2017;55(2):645–57.

38. Tarassova O, Ekblom MM, Moberg M, Lövdén M, Nilsson J. Peripheral BDNF Response to Physical and Cognitive Exercise and Its Association With Cardiorespiratory Fitness in Healthy Older Adults. *Front Physiol.* 25 de agosto de 2020;11.
39. Castaño LAA, Castillo de Lima V, Barbieri JF, Lucena EGP de, Gáspari AF, Arai H, et al. Resistance Training Combined With Cognitive Training Increases Brain Derived Neurotrophic Factor and Improves Cognitive Function in Healthy Older Adults. *Front Psychol [Internet].* 14 de outubro de 2022 [citado 9 de novembro de 2024];13:870561. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9613948/>
40. Wollesen B, Wildbredt A, Van Schooten KS, Lim ML, Delbaere K. The effects of cognitive-motor training interventions on executive functions in older people: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Aging Phys Act [Internet].* 2 de julho de 2020 [citado 23 de fevereiro de 2025];17(1). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32636957/>
41. Pantoja-Cardoso A, Aragão-Santos JC, Santos P de J, Dos-Santos AC, Silva SR, Lima NBC, et al. Functional Training and Dual-Task Training Improve the Executive Function of Older Women. *Geriatrics (Basel) [Internet].* 1º de outubro de 2023 [citado 23 de fevereiro de 2025];8(5). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37736883/>
42. Wang RY, Huang YC, Zhou JH, Cheng SJ, Yang YR. Effects of Exergame-Based Dual-Task Training on Executive Function and Dual-Task Performance in Community-Dwelling Older People: A Randomized-Controlled Trial. *Games Health J [Internet].* 1º de outubro de 2021 [citado 23 de fevereiro de 2025];10(5):347–54. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34491113/>
43. Guo J, Huang X, Dou L, Yan M, Shen T, Tang W, et al. Aging and aging-related diseases: from molecular mechanisms to interventions and treatments. Vol. 7, *Signal Transduction and Targeted Therapy.* Springer Nature; 2022.
44. Mikula-Pietrasik J, Pakula M, Markowska M, Uruski P, Szczepaniak-Chichet L, Tykarski A, et al. Nontraditional systems in aging research: an update. Vol. 78, *Cellular and Molecular Life Sciences.* Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2021. p. 1275–304.

45. Cabrita BAC, Abrahão AL. O normal e o patológico na perspectiva do envelhecimento: uma revisão integrativa. *Saúde em Debate*. 2014;38(102):635–45.
46. Dang M, Sang F, Long S, Chen Y. The Aging Patterns of Brain Structure, Function, and Energy Metabolism. *Adv Exp Med Biol* [Internet]. 2023 [citado 5 de novembro de 2024];1419:85–97. Disponível em: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-981-99-1627-6_7
47. Heloísa F, Santos D, Andrade VM, Francisco O, Bueno A. ENVELHECIMENTO: UM PROCESSO MULTIFATORIAL AGING: A MULTIFACTORIAL PROCESS. *Psicologia em Estudo*. 2009 mar.
48. Canevelli M, Marsili L. Ageing of the brain. Em: *Pathy's Principles and Practice of Geriatric Medicine*. wiley; 2022. p. 68–76.
49. Culig L, Chu X, Bohr VA. Neurogenesis in aging and age-related neurodegenerative diseases. Vol. 78, *Ageing Research Reviews*. Elsevier Ireland Ltd; 2022.
50. Rajput R, Kaur R, Chadha R, Mani S, Rachana R. R, Kaur H, et al. The Aging Brain. Em: *Research Anthology on Supporting Healthy Aging in a Digital Society* [Internet]. IGI Global; 2022 [citado 5 de novembro de 2024]. p. 110–32. Disponível em: <https://services.igi-global.com/resolvedoi/resolve.aspx?doi=10.4018/978-1-6684-5295-0.ch008>
51. Azam S, Haque ME, Balakrishnan R, Kim IS, Choi DK. The Ageing Brain: Molecular and Cellular Basis of Neurodegeneration. Vol. 9, *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. Frontiers Media S.A.; 2021.
52. Cochar-Soares N, Luís M, Delinocente B, Mendonça L, Dati M. Fisiologia do envelhecimento: da plasticidade às consequências cognitivas *Physiology of aging: from plasticity to cognitive consequences Fisiología del envejecimiento: de la plasticidad a las consecuencias cognitivas*. 2021.
53. Savarimuthu A, Ponniah RJ. Cognition and Cognitive Reserve. *Integr Psychol Behav Sci*. 1º de junho de 2024;58(2):483–501.
54. Scianni AA, Faria GS e., Silva JS da, Benficia P do A, Faria CDC de M. Effects of physical exercises on the nervous system of elders and its functional consequences. Vol. 41, *Revista Brasileira de Ciencias do Esporte*. Colegio Brasileiro de Ciencias do Esporte; 2019. p. 81–95.

55. Mosher KI, Schaffer D V. Influence of hippocampal niche signals on neural stem cell functions during aging. Vol. 371, Cell and Tissue Research. Springer Verlag; 2018. p. 115–24.
56. Murman DL. The Impact of Age on Cognition. Semin Hear [Internet]. 1º de agosto de 2015 [citado 5 de novembro de 2024];36(3):111–21. Disponível em: <http://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0035-1555115>
57. Sukhorukov V, Magnaeva A, Baranich T, Gofman A, Voronkov D, Gulevskaya T, et al. Brain Neurons during Physiological Aging: Morphological Features, Autophagic and Mitochondrial Contribution. Int J Mol Sci. 1º de setembro de 2022;23(18).
58. Furman D, Campisi J, Verdin E, Carrera-Bastos P, Targ S, Franceschi C, et al. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. Nature Medicine 2019 25:12 [Internet]. 5 de dezembro de 2019 [citado 4 de janeiro de 2025];25(12):1822–32. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41591-019-0675-0>
59. Morabito R, Cordaro M. Physiological or Pathological Molecular Alterations in Brain Aging. International Journal of Molecular Sciences 2022, Vol 23, Page 8601 [Internet]. 2 de agosto de 2022 [citado 6 de novembro de 2024];23(15):8601. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/15/8601/htm>
60. Chen Y, Zu G, Zhang BLF, Bai Z, Liu Q, Li W, et al. Regional- and cell type-specific changes of the human brain during aging. Human Brain. 10 de janeiro de 2024;2(3).
61. Maharjan R, Diaz Bustamante L, Ghattas KN, Ilyas S, Al-Refai R, Khan S. Role of Lifestyle in Neuroplasticity and Neurogenesis in an Aging Brain. Cureus [Internet]. 25 de setembro de 2020 [citado 4 de janeiro de 2025];12(9). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33133809/>
62. Navakkode S, Kennedy BK. Neural ageing and synaptic plasticity: prioritizing brain health in healthy longevity. Front Aging Neurosci [Internet]. 2024 [citado 3 de setembro de 2024];16. Disponível em: </pmc/articles/PMC11330810/>
63. Scheltens P, De Strooper B, Kivipelto M, Holstege H, Chételat G, Teunissen CE, et al. Alzheimer's disease. Lancet [Internet]. 24 de abril de 2021 [citado 4 de

- janeiro de 2025];397(10284):1577. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8354300/>
64. Breijyeh Z, Karaman R. Comprehensive Review on Alzheimer's Disease: Causes and Treatment. *Molecules* [Internet]. 1º de dezembro de 2020 [citado 4 de janeiro de 2025];25(24). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33302541/>
 65. Ferreira Jacomini Tavares L, Borges Júnior M, Luciana Scalzo P, Silva de Miranda A, Nunes-Silva A. Efeito do exercício físico sobre as concentrações periféricas do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF): uma revisão de literatura. *Revista Neurociências*. 27 de setembro de 2021;29:1–25.
 66. Kowiański P, Lietzau G, Czuba E, Waśkow M, Steliga A, Moryś J. BDNF: A Key Factor with Multipotent Impact on Brain Signaling and Synaptic Plasticity. Vol. 38, *Cellular and Molecular Neurobiology*. Springer New York LLC; 2018. p. 579–93.
 67. Koyya P, Manthari RK, Pandrangi SL. Brain-Derived Neurotrophic Factor – The Protective Agent Against Neurological Disorders. *CNS Neurol Disord Drug Targets* [Internet]. 8 de junho de 2024 [citado 19 de setembro de 2024];23(3):353. Disponível em: [/pmc/articles/PMC11348470/](https://pmc/articles/PMC11348470/)
 68. Leßmann V, Brigadski T. Mechanisms, locations, and kinetics of synaptic BDNF secretion: an update. *Neurosci Res* [Internet]. 2009 [citado 4 de janeiro de 2025];65(1):11–22. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19523993/>
 69. Li Y, Li F, Qin D, Chen H, Wang J, Wang J, et al. The role of brain derived neurotrophic factor in central nervous system. *Front Aging Neurosci* [Internet]. 8 de setembro de 2022 [citado 4 de janeiro de 2025];14. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36158555/>
 70. Gejl AK, Enevold C, Bugge A, Andersen MS, Nielsen CH, Andersen LB. Associations between serum and plasma brain-derived neurotrophic factor and influence of storage time and centrifugation strategy. *Sci Rep*. 1º de dezembro de 2019;9(1).
 71. Polyakova M, Schlögl H, Sacher J, Schmidt-Kassow M, Kaiser J, Stumvoll M, et al. Stability of bdnf in human samples stored up to 6 months and correlations of serum and edta-plasma concentrations. *Int J Mol Sci*. 3 de junho de 2017;18(6).
 72. Chen S, Huang W, He T, Zhang M, Jin X, Jiang L, et al. Exploring the Causality Between Plasma Brain-Derived Neurotrophic Factor and Neurological Diseases:

- A Mendelian Randomization Study. *Journal of Alzheimer's Disease* [Internet]. 24 de outubro de 2023 [citado 20 de março de 2025];96(1):135–48. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.3233/JAD-230693>
73. Spivak IM, Zhekalov AN, Spivak DL, Shapovalov PA, Timoshenko R V., Glushakov RI, et al. Association of polymorphic variants of the gene BDNF in human adaptation to extreme environmental conditions and life expectancy. *Russian Military Medical Academy Reports*. 17 de outubro de 2023;42(3):293–301.
 74. Wang W, Gao R, Yan X, Shu W, Zhang X, Zhang W, et al. Relationship between plasma brain-derived neurotrophic factor levels and neurological disorders: An investigation using Mendelian randomisation. *Heliyon*. 15 de maio de 2024;10(9).
 75. Binder DK, Scharfman HE. Brain-derived Neurotrophic Factor. *Growth Factors* [Internet]. setembro de 2004 [citado 20 de agosto de 2024];22(3):123. Disponível em: [/pmc/articles/PMC2504526/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1504526/)
 76. Campbell TS, Donoghue K, Roth TL. Unlocking the epigenome: Stress and exercise induced Bdnf regulation in the prefrontal cortex. *Neurotoxicol Teratol*. 1º de maio de 2024;103:107353.
 77. Lessmann V, Gottmann K, Malcangio M. Neurotrophin secretion: current facts and future prospects. *Prog Neurobiol*. 1º de abril de 2003;69(5):341–74.
 78. Wang M, Xie Y, Qin D. Proteolytic cleavage of proBDNF to mBDNF in neuropsychiatric and neurodegenerative diseases. *Brain Res Bull*. 1º de janeiro de 2021;166:172–84.
 79. Miranda M, Morici JF, Zanoni MB, Bekinschtein P. Brain-Derived Neurotrophic Factor: A Key Molecule for Memory in the Healthy and the Pathological Brain. *Front Cell Neurosci* [Internet]. 7 de agosto de 2019 [citado 16 de dezembro de 2024];13:363. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35692714/>
 80. Egan MF, Kojima M, Callicott JH, Goldberg TE, Kolachana BS, Bertolino A, et al. The BDNF val66met polymorphism affects activity-dependent secretion of BDNF and human memory and hippocampal function. *Cell* [Internet]. 24 de janeiro de 2003 [citado 4 de janeiro de 2025];112(2):257–69. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12553913/>

81. Ozan E, Okur H, Eker Ç, Eker ÖD, Gönül AS, Akarsu N. The effect of depression, BDNF gene val66met polymorphism and gender on serum BDNF levels. *Brain Res Bull* [Internet]. 15 de janeiro de 2010 [citado 4 de janeiro de 2025];81(1):61–5. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19589373/>
82. Bueller JA, Aftab M, Sen S, Gomez-Hassan D, Burmeister M, Zubieta JK. BDNF Val66Met allele is associated with reduced hippocampal volume in healthy subjects. *Biol Psychiatry* [Internet]. 1º de maio de 2006 [citado 4 de janeiro de 2025];59(9):812–5. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16442082/>
83. Erickson KI, Prakash RS, Voss MW, Chaddock L, Hu L, Morris KS, et al. Aerobic fitness is associated with hippocampal volume in elderly humans. *Hippocampus* [Internet]. outubro de 2009 [citado 4 de janeiro de 2025];19(10):1030–9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19123237/>
84. Grundman M, Sencakova D, Jack CR, Petersen RC, Kim HT, Schultz A, et al. Brain MRI hippocampal volume and prediction of clinical status in a mild cognitive impairment trial. *J Mol Neurosci* [Internet]. 2002 [citado 4 de janeiro de 2025];19(1–2):23–7. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12212787/>
85. Piepmeier AT, Etnier JL. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) as a potential mechanism of the effects of acute exercise on cognitive performance. *J Sport Health Sci*. 1º de março de 2015;4(1):14–23.
86. Liu PZ, Nusslock R. Exercise-mediated neurogenesis in the hippocampus via BDNF. Vol. 12, *Frontiers in Neuroscience*. Frontiers Media S.A.; 2018.
87. Dou SH, Cui Y, Huang SM, Zhang B. The Role of Brain-Derived Neurotrophic Factor Signaling in Central Nervous System Disease Pathogenesis. *Front Hum Neurosci* [Internet]. 24 de junho de 2022 [citado 18 de novembro de 2024];16:924155. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9263365/>
88. Greenberg ME, Xu B, Lu B, Hempstead BL. New insights in the biology of BDNF synthesis and release: Implications in CNS function. Em: *Journal of Neuroscience*. 2009. p. 12764–7.
89. Andrade LC de OR, Andrade FCG de. Estimulação de funções executivas de idosos com comprometimento cognitivo leve: uma revisão integrativa: Stimulation of executive functions in elderly individuals with mild cognitive impairment: an integrative review. *Brazilian Journal of Health Review* [Internet]. 20 de setembro de 2022 [citado 27 de janeiro de 2025];5(5):19099–113.

- Disponível em:
<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/52257>
90. Alanazi MA. The Role of Physical Activity in Adjunctive Nursing Management of Neuro-Degenerative Diseases among Older Adults: A Systematic Review of Interventional Studies. *Life* [Internet]. 1º de maio de 2024 [citado 6 de setembro de 2024];14(5). Disponível em: [/pmc/articles/PMC11122640/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/43811226/)
 91. Roberts AC, Robbins TW. Fronto-Executive Functions. *Cambridge Textbook of Neuroscience for Psychiatrists* [Internet]. 8 de novembro de 2023 [citado 7 de fevereiro de 2025];253–62. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/books/cambridge-textbook-of-neuroscience-for-psychiatrists/frontoexecutive-functions/ADA0A4E15BB8731C0CB154B1EF0B59CD>
 92. Zardo AL, Schroeder TMR. Education and neuroscience: a literature review on executive functions. *Concilium* [Internet]. 10 de fevereiro de 2023 [citado 7 de fevereiro de 2025];23(2):318–28. Disponível em: <https://typeset.io/papers/education-and-neuroscience-a-literature-review-on-executive-2cm6gwkl>
 93. Ye B. Research on the executive function of left-behind children in urban primary schools and its countermeasures. *Journal of Education, Humanities and Social Sciences* [Internet]. 20 de abril de 2023 [citado 7 de fevereiro de 2025];11:365–70. Disponível em: <https://typeset.io/papers/research-on-the-executive-function-of-left-behind-children-1mclzkb7>
 94. Simonet M, Beltrami D, Barral J. Inhibitory control expertise through sports practice: A scoping review. *J Sports Sci* [Internet]. 3 de abril de 2023 [citado 7 de fevereiro de 2025];41(7):616–30. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/02640414.2023.2230713>
 95. Kang W, Wang J, Malvaso A. Inhibitory Control in Aging: The Compensation-Related Utilization of Neural Circuits Hypothesis. *Front Aging Neurosci* [Internet]. 28 de julho de 2022 [citado 7 de fevereiro de 2025];13. Disponível em: <https://typeset.io/papers/inhibitory-control-in-aging-the-compensation-related-1h4p3q5q>
 96. Kang W, Hernández SP, Rahman MS, Voigt K, Malvaso A. Inhibitory Control Development: A Network Neuroscience Perspective. *Front Psychol* [Internet]. 10 de outubro de 2022 [citado 7 de fevereiro de 2025];13. Disponível em:

<https://typeset.io/papers/inhibitory-control-development-a-network-neuroscience-2algdmk7>

97. Dorman DB, Sampson AL, Sacre P, Stuphorn V, Niebur E, Sarma S V. Decomposing Executive Function into Distinct Processes Underlying Human Decision Making. Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS. 2022;2022-July:807–11.
98. Salthouse TA. Trajectories of normal cognitive aging. Psychol Aging [Internet]. 1º de fevereiro de 2019 [citado 4 de janeiro de 2025];34(1):17–24. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30211596/>
99. Harrell ER, King JW, Stoeckel LE, Treviño M. National Institute on Aging’s 50th Anniversary: Advancing Cognitive Aging Research and the Cognitive Health of Older Adults. Journals of Gerontology - Series B Psychological Sciences and Social Sciences. 1º de setembro de 2024;79(9).
100. Oberlin LE, Jaywant A, Wolff A, Gunning FM. Strategies to Promote Cognitive Health in Aging: Recent Evidence and Innovations. Curr Psychiatry Rep [Internet]. 1º de setembro de 2022 [citado 8 de novembro de 2024];24(9):441–50. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11920-022-01348-x>
101. Harada CN, Natelson Love MC, Triebel KL. Normal Cognitive Aging. Clin Geriatr Med [Internet]. novembro de 2013 [citado 29 de agosto de 2024];29(4):737. Disponível em: </pmc/articles/PMC4015335/>
102. May A. Experience-dependent structural plasticity in the adult human brain. Trends Cogn Sci [Internet]. 1º de outubro de 2011 [citado 4 de janeiro de 2025];15(10):475–82. Disponível em: <http://www.cell.com/article/S1364661311001707/fulltext>
103. Bialystok E, Craik FIM, Freedman M. Bilingualism as a protection against the onset of symptoms of dementia. Neuropsychologia [Internet]. 2007 [citado 4 de janeiro de 2025];45(2):459–64. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17125807/>
104. Sacramento AM, Patrícia I, Soares Chariglione F. Intervenções físicas e cognitivas combinadas para melhora cognitiva no envelhecimento: uma revisão sistemática. Revista Brasileira de Psicologia do Esporte [Internet]. 16 de julho

- de 2019 [citado 4 de janeiro de 2025];9(1). Disponível em: <https://portalrevistas.ucb.br/index.php/rbpe/article/view/9965>
105. Annweiler C, Montero-Odasso M, Schott AM, Berrut G, Fantino B, Beauchet O. Fall prevention and vitamin D in the elderly: an overview of the key role of the non-bone effects. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation* 2010 7:1 [Internet]. 11 de outubro de 2010 [citado 4 de janeiro de 2025];7(1):1–13. Disponível em: <https://jneuroengrehab.biomedcentral.com/articles/10.1186/1743-0003-7-50>
 106. Zhu X, Yin S, Lang M, He R, Li J. The more the better? A meta-analysis on effects of combined cognitive and physical intervention on cognition in healthy older adults. Vol. 31, *Ageing Research Reviews*. Elsevier Ireland Ltd; 2016. p. 67–79.
 107. Zheng Z, Zhu X, Yin S, Wang B, Niu Y, Huang X, et al. Combined cognitive-psychological-physical intervention induces reorganization of intrinsic functional brain architecture in older adults. *Neural Plast* [Internet]. 24 de fevereiro de 2015 [citado 4 de janeiro de 2025];2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25810927/>
 108. M. Tucker A, Stern Y. Cognitive reserve in aging. *Curr Alzheimer Res* [Internet]. 23 de maio de 2011 [citado 4 de janeiro de 2025];8(4):354–60. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21222591/>
 109. Singh A, Schurman SH, Bektas A, Kaileh M, Roy R, Wilson DM, et al. Aging and Inflammation. *Cold Spring Harb Perspect Med* [Internet]. 1º de junho de 2024 [citado 5 de janeiro de 2025];14(6):a041197. Disponível em: <http://perspectivesinmedicine.cshlp.org/content/14/6/a041197.full>
 110. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, Borodulin K, Buman MP, Cardon G, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med* [Internet]. 1º de dezembro de 2020 [citado 4 de janeiro de 2025];54(24):1451–62. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33239350/>
 111. Mahalakshmi B, Maurya N, Lee S Da, Kumar VB. Possible Neuroprotective Mechanisms of Physical Exercise in Neurodegeneration. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2 de agosto de 2020 [citado 16 de junho de 2024];21(16):1–17. Disponível em: </pmc/articles/PMC7460620/>

112. Xu L, Gu H, Cai X, Zhang Y, Hou X, Yu J, et al. The Effects of Exercise for Cognitive Function in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 1º de janeiro de 2023 [citado 4 de janeiro de 2025];20(2):1088. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9858649/>
113. Zhao Y, Li Y, Wang L, Song Z, Di T, Dong X, et al. Physical Activity and Cognition in Sedentary Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Alzheimers Dis* [Internet]. 2022 [citado 4 de janeiro de 2025];87(3):957–68. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35431253/>
114. Ma C, Li M, Li R, Wu C. The effect of rhythmic movement on physical and cognitive functions among cognitively healthy older adults: A systematic review and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr* [Internet]. 1º de janeiro de 2023 [citado 4 de janeiro de 2025];104. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36257163/>
115. Erickson KI, Hillman C, Stillman CM, Ballard RM, Bloodgood B, Conroy DE, et al. Physical Activity, Cognition, and Brain Outcomes: A Review of the 2018 Physical Activity Guidelines. *Med Sci Sports Exerc* [Internet]. 1º de junho de 2019 [citado 26 de janeiro de 2025];51(6):1242–51. Disponível em: https://journals.lww.com/acsm-msse/fulltext/2019/06000/physical_activity,_cognition,_and_brain_outcomes_.19.aspx
116. Pontifex MB, McGowan AL, Chandler MC, Gwizdala KL, Parks AC, Fenn K, et al. A primer on investigating the after effects of acute bouts of physical activity on cognition. *Psychol Sport Exerc*. 1º de janeiro de 2019;40:1–22.
117. Pedersen BK. Physical activity and muscle–brain crosstalk. *Nat Rev Endocrinol*. 2019;15(7):383–92.
118. Walsh JJ, Tschakovsky ME. Exercise and circulating bdnf: Mechanisms of release and implications for the design of exercise interventions. *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism*. 2018;43(11):1095–104.
119. Marinus N, Hansen D, Feys P, Meesen R, Timmermans A, Spildooren J. The Impact of Different Types of Exercise Training on Peripheral Blood Brain-Derived Neurotrophic Factor Concentrations in Older Adults: A Meta-Analysis. *Sports Medicine*. 2019;49(10):1529–46.

120. Vaughan S, Wallis M, Polit D, Steele M, Shum D, Morris N. The effects of multimodal exercise on cognitive and physical functioning and brain-derived neurotrophic factor in older women: A randomised controlled trial. *Age Ageing*. 2014;43(5):623–9.
121. Dinoff A, Herrmann N, Swardfager W, Liu CS, Sherman C, Chan S, et al. The Effect of exercise training on resting concentrations of peripheral brain-derived neurotrophic factor (BDNF): A meta-analysis. *PLoS One*. 1º de setembro de 2016;11(9).
122. Marinus N, Hansen D, Feys · Peter, Meesen R, Annick Timmermans ·, Spildooren · Joke. The Impact of Different Types of Exercise Training on Peripheral Blood Brain-Derived Neurotrophic Factor Concentrations in Older Adults: A Meta-Analysis. *Sports Medicine [Internet]*. 2019 [citado 14 de setembro de 2024];49:1529–46. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40279-019-01148-z>
123. Trombetta IC, Demoura JR, Alves CR, Carbonari-Brito R, Cepeda FX, Lemos JR. Serum levels of bdnf in cardiovascular protection and in response to exercise. Vol. 115, *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*; 2020. p. 263–9.
124. Coelho FG de M, Gobbi S, Andreatto CAA, Corazza DI, Pedroso RV, Santos-Galduróz RF. Physical exercise modulates peripheral levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF): A systematic review of experimental studies in the elderly. *Arch Gerontol Geriatr*. 2013;56(1):10–5.
125. de Assis GG, de Almondes KM. Exercise-dependent BDNF as a modulatory factor for the executive processing of individuals in course of cognitive decline. A systematic review. *Front Psychol*. 2017;8(APR):1–8.
126. Barha CK, Davis JC, Falck RS, Nagamatsu LS, Liu-Ambrose T. Sex differences in exercise efficacy to improve cognition: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials in older humans. *Front Neuroendocrinol*. 2017;46:71–85.
127. Hirsch MA, van Wegen EEH, Newman MA, Heyn PC. Exercise-induced increase in brain-derived neurotrophic factor in human Parkinson’s disease: A systematic review and meta-analysis. *Transl Neurodegener*. 2018;7(1):1–12.
128. de Assis GG, de Almondes KM. Exercise-dependent BDNF as a Modulatory Factor for the Executive Processing of Individuals in Course of Cognitive

- Decline. A Systematic Review. *Front Psychol* [Internet]. 19 de abril de 2017 [citado 5 de janeiro de 2025];8(APR). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28469588/>
129. Farrukh S, Habib S, Razaqat A, Sarfraz A, Sarfraz Z, Tariq H. Association of exercise, brain-derived neurotrophic factor, and cognition among older women: A systematic review and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr*. 1º de novembro de 2023;114:105068.
130. Tsai CL, Pan CY, Tseng YT, Chen FC, Chang YC, Wang TC. Acute effects of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous exercise on BDNF and irisin levels and neurocognitive performance in late middle-aged and older adults. *Behavioural brain research* [Internet]. 10 de setembro de 2021 [citado 5 de janeiro de 2025];413. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34274372/>
131. Arazi H, Babaei P, Moghimi M, Asadi A. Acute effects of strength and endurance exercise on serum BDNF and IGF-1 levels in older men. *BMC Geriatr*. 1º de dezembro de 2021;21(1).
132. Behrendt T, Kirschnick F, Kröger L, Beileke P, Rezapin M, Brigadski T, et al. Comparison of the effects of open vs. closed skill exercise on the acute and chronic BDNF, IGF-1 and IL-6 response in older healthy adults. *BMC Neurosci* [Internet]. 1º de dezembro de 2021 [citado 5 de janeiro de 2025];22(1). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34823469/>
133. Rodríguez-Gutiérrez E, Torres-Costoso A, Saz-Lara A, Bizzozero-Peroni B, Guzmán-Pavón MJ, Sánchez-López M, et al. Effectiveness of high-intensity interval training on peripheral brain-derived neurotrophic factor in adults: A systematic review and network meta-analysis. *Scand J Med Sci Sports* [Internet]. 1º de janeiro de 2024 [citado 5 de janeiro de 2025];34(1). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37728896/>
134. Damirchi A, Hosseini F, Babaei P. Mental Training Enhances Cognitive Function and BDNF More Than Either Physical or Combined Training in Elderly Women With MCI: A Small-Scale Study. *Am J Alzheimers Dis Other Dement* [Internet]. 1º de fevereiro de 2018 [citado 5 de janeiro de 2025];33(1):20–9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28946752/>
135. Miyamoto T, Hashimoto S, Yanamoto H, Ikawa M, Nakano Y, Sekiyama T, et al. Response of brain-derived neurotrophic factor to combining cognitive and

- physical exercise. *Eur J Sport Sci* [Internet]. 14 de setembro de 2018 [citado 25 de janeiro de 2025];18(8):1119–27. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/17461391.2018.1470676>
136. Brustio PR, Rabaglietti E, Formica S, Liubicich ME. Dual-task training in older adults: The effect of additional motor tasks on mobility performance. *Arch Gerontol Geriatr*. 1º de março de 2018;75:119–24.

APÊNDICES

APÊNDICE A
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

EFEITO AGUDO DO EXERCÍCIO AERÓBICO ISOLADO E COM DUPLA TAREFA NAS CONCENTRAÇÕES PLASMÁTICAS DE *BDNF* E CONTROLE INIBITÓRIO EM MULHERES IDOSAS

Prezado(a) Senhor(a):

Gostaríamos de convidá-lo (a) para participar da pesquisa **Efeito agudo do exercício aeróbico isolado e com dupla tarefa sobre as concentrações plasmáticas de *BDNF* e controle inibitório em mulheres idosas**, a ser realizada no Centro de Educação Física e Esporte (CEFE), da Universidade Estadual de Londrina – PR.

O objetivo da pesquisa é analisar o efeito agudo da dupla tarefa associada ao exercício aeróbico sobre as concentrações plasmáticas de *BDNF* e desempenho cognitivo de idosas fisicamente independentes, sem comprometimento cognitivo leve. Desta forma a sua participação está vinculada a participação em duas sessões de exercício na bicicleta ergométrica e avaliações mediante coletas de sangue, testes físicos, questionários mediante entrevista e testes cognitivos (memória) no computador. Para participar você deverá comparecer três vezes ao Centro de Educação Física e Esporte (CEFE), da Universidade Estadual de Londrina – PR, com intervalo de sete dias entre elas. A duração das atividades em cada dia está prevista para duas horas. Na sequência apresentamos como será a sua participação em cada um dos três dias:

1ª Etapa (1º dia): Nesse dia serão aplicados quatro questionários mediante entrevista (informações pessoais, estado cognitivo). Serão coletados também o peso e a estatura corporal. Após as avaliações, ensinaremos como utilizar o computador para a realização do teste cognitivo (Tarefa *Stroop*).

2ª Etapa (2º dia): Nesse dia você irá participar de uma sessão de exercício na bicicleta ergométrica, com esforço físico moderado, durante 35 minutos. Antes e após o exercício haverá coletas de sangue e a realização dos testes cognitivos no computador (Tarefa *Stroop*). Ao final do exercício será aplicado também um questionário sobre o seu estado de ânimo.

3ª Etapa (3º dia): Nesse último dia da pesquisa, você irá participar de mais uma sessão de 35 minutos de exercício na bicicleta ergométrica, mas, nessa sessão, você fará também atividades cognitivas, ou seja, usando o raciocínio. Como na etapa 2, antes e após o exercício haverá coletas de sangue e a realização dos testes cognitivos no computador (Tarefa *Stroop*). Ao final do exercício será aplicado também um questionário sobre estado de ânimo.

Esclarecemos que sua participação é totalmente voluntária, podendo o (a) senhor (a): recusar-se a participar, ou mesmo desistir a qualquer momento, sem que isto acarrete qualquer ônus ou prejuízo à sua pessoa. Esclarecemos, também, que suas informações serão utilizadas somente para os fins desta pesquisa e serão tratadas com o mais absoluto sigilo e confidencialidade, de modo a preservar a sua identidade. Pedimos autorização para que seus dados sejam utilizados em pesquisas futuras, pois seus dados serão tabulados e armazenados. Pedimos também sua autorização para apresentar os resultados deste estudo em eventos da área de saúde e publicar em revista científica nacional e/ou internacional. Como benefícios advindos desta pesquisa, você terá a oportunidade de receber gratuitamente uma avaliação do seu estado de condicionamento físico, do seu nível de atividade física habitual e do seu estado cognitivo, além de receber orientações por profissionais e estudantes de como adotar um estilo de vida mais ativo. Além disso, você irá contribuir para a evolução dos conhecimentos dessa área.

Os procedimentos os quais você será submetido não apresentam riscos direto à sua integridade física, mental ou moral e todas as avaliações serão realizadas por pessoas altamente treinadas. Caso haja alguma alteração de saúde ou efeito indesejado, como desconforto físico, tontura, lesões, durante a sua participação, você será encaminhado pela equipe dessa pesquisa para uma unidade de Pronto Atendimento mais próxima e caso haja alguma despesa relacionada ao seu atendimento ou tratamento, como medicamentos, curativos, etc., ela será totalmente custeada pelo responsável por essa pesquisa.

Caso o(a) senhor(a) tenha dúvidas ou necessite de maiores esclarecimentos poderá nos contatar (pesquisador responsável: Denilson de Castro Teixeira; endereço: Rodovia Celso Garcia Cid - Pr 445 Km 380 - Campus Universitário, Londrina - PR, 86057-970 - Laboratório de Pesquisa em Biodinâmica do Movimento – Centro de Educação Física e Esportes - CEFE; telefone: (43)3371-4238 ou pelo celular (43) 988040583; e-mail: denict@uel.br, ou procurar o Comitê de Ética em Pesquisa

Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina, situado junto ao LABESC – Laboratório Escola, no Campus Universitário, telefone 3371-5455, e-mail: cep268@uel.br.

Este termo deverá ser preenchido em duas vias de igual teor, sendo uma delas devidamente preenchida, assinada e entregue a você.

Londrina, ____ de _____ de 20____.

Denilson de Castro Teixeira

Pesquisador Responsável

RG: 4.203.273-5

_____, tendo sido devidamente esclarecido sobre os procedimentos da pesquisa, concordo em participar **voluntariamente** da pesquisa descrita acima.

Assinatura (ou impressão dactiloscópica): _____

Data: _____

APÊNDICE B
QUESTIONÁRIO VIA TELEFONE

SELEÇÃO AMOSTRA QUESTIONÁRIO TELEFONE

Nome:

Telefone/Whatsapp

para

recados:

Sexo: () feminino () masculino

Escolaridade (anos completos de estudo):

Data de nascimento: _____ : () +60 () -60

1. Pratica ou praticou algum exercício físico regular nos últimos 6 meses? (alongamento ou fisioterapia não caracteriza)

Sim () Não ()

1.1 Algum médico já disse que você possui algum problema de coração e que só deveria realizar atividade física supervisionado por profissionais de saúde?

Sim () Não ()

2. Você sente dores no peito quando pratica atividade física?

Sim () Não ()

3. No último mês, você sentiu dores no peito quando praticou atividade física? Sim () Não ()

4. Você apresenta desequilíbrio devido à tontura e/ ou perda de consciência? Sim () Não ()

5. Você possui algum problema ósseo ou articular que poderia ser piorado pela atividade física? Sim () Não ()

6. Você toma atualmente algum medicamento para pressão arterial e/ou problema de coração? Sim (). Não ()

7. Sabe de alguma outra razão pela qual você não deve praticar atividade física? Sim () Não ()

8. Tem algum diagnóstico de depressão ou alguma outra doença que não foi citada acima?

Sim () Não ()

Se sim, está fazendo tratamento? Qual?

9. Fuma? Sim () Não ()

10. Com base na visão que a senhora tem hoje, consegue ler placas ou desenhos na rua?

Sim () Não ()

11. A senhora consegue identificar as cores? (ex.: semáforos/arco íris/etc)

Sim () Não ()


_____, VOCÊ TEM DISPONIBILIDADE DE VIR PARA UEL, NA TERÇA OU NA QUINTA FEIRA, DURANTE 2 SEMANAS? Se sim, como você se deslocará?

APÊNDICE C
ORIENTAÇÕES DIA ANTERIOR ÀS INTERVENÇÕES

Realização:
GEPEHAF
Grupo de Pesquisa sobre envelhecimento
Humano e Atividade Física



ORIENTAÇÕES DIA ANTERIOR À VISITA NA UEL

1. **NÃO** ingerir **CAFEÍNA** 24 horas antes (um dia antes) da pesquisa (exemplo: café preto, chá matte);
2. **Comer algo leve antes de sair de casa:** bolachas, suco natural, leite;
3. **Roupas e tênis CONFORTÁVEIS;** A red circle with a diagonal slash over a black coffee cup icon, indicating that coffee consumption is prohibited.
4. Tomar **água** normalmente;
5. **Óculos de grau e aparelho audição** – se utilizar;
6. Nome/caixinha remédios que faz uso;

APÊNDICE D

LINK PARA ACESSO AO VÍDEO DA DUPLA TAREFA

https://drive.google.com/file/d/19P3gxAX5WAh7IPNoRPQn6_77WBnD0DTL/view?usp=drive_link

ANEXOS

ANEXO A

Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)
Versão Experimental Brasileira

Nome: _____
Escolaridade: _____
Sexo: _____

Data de nascimento: ____/____/____
Data de avaliação: ____/____/____
Idade: _____

VISUOESPACIAL / EXECUTIVA		Copiar o cubo		Desenhar um RELÓGIO (onze horas e dez minutos) (3 pontos)		Pontos		
				[] Contorno [] Números [] Ponteiros		___/5		
NOMEAÇÃO								
						___/3		
MEMÓRIA								
Leia a lista de palavras, O sujeito de repeti-la, faça duas tentativas Evocar após 5 minutos			Rosto	Veludo	Igreja	Margarida	Vermelho	Sem Pontuação
		1ª tentativa						
		2ª tentativa						
ATENÇÃO								
Leia a seqüência de números (1 número por segundo)		O sujeito deve repetir a seqüência em ordem direta [] 2 1 8 5 4		O sujeito deve repetir a seqüência em ordem indireta [] 7 4 2		___/2		
Leia a série de letras. O sujeito deve bater com a mão (na mesa) cada vez que ouvir a letra "A". Não se atribuem pontos se ≥ 2 erros.		[] F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B				___/1		
Subtração de 7 começando pelo 100 [] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65		4 ou 5 subtrações corretas: 3 pontos; 2 ou 3 corretas 2 pontos; 1 correta 1 ponto; 0 correta 0 ponto				___/3		
LINGUAGEM								
Repetir: Eu somente sei que é João quem será ajudado hoje. []		O gato sempre se esconde embaixo do Sofá quando o cachorro está na sala. []				___/2		
Fluência verbal: dizer o maior número possível de palavras que comecem pela letra F (1 minuto). [] _____ (N ≥ 11 palavras)						___/1		
ABSTRAÇÃO								
Semelhança p. ex. entre banana e laranja = fruta []		trem - bicicleta []		relógio - régua []		___/2		
EVOCAÇÃO TARDIA								
Deve recordar as palavras SEM PISTAS []		Rosto	Veludo	Igreja	Margarida	Vermelho	Pontuação apenas para evocação SEM PISTAS	
Pista de categoria								
Pista de múltipla escolha								
ORIENTAÇÃO								
[] Dia do mês [] Mês [] Ano [] Dia da semana [] Lugar [] Cidade						___/6		

© Z. Nasreddine MD www.mocatest.org
Versão experimental Brasileira: Ana Luisa Rosas Sarmiento
Paulo Henrique Ferreira Bertolucci - José Roberto Wajman

TOTAL Adicionar 1 pt se ≤ 12 anos de escolaridade ___/30

ANEXO B

Índice de Comorbidade de Charlson (ICC)

ÍNDICE DE COMORBIDADE DE CHARLSON

- 1) Infarto do miocárdio ()
- 2) Insuficiência cardíaca congestiva ()
- 3) Doença vascular periférica ()
- 4) Doença cerebrovascular ()?
- 5) Demência ()
- 6) Doença pulmonar crônica ()
- 7) Doença do tecido conjuntivo ()
- 8) Doença ulcerosa ()
- 9) Acidente vascular encefálico ou ataque isquêmico transitório ()?

Doença Hepática leve

- 10) Diabetes ()
- 11) Hemiplegia ()
- 12) Doença renal moderada ou grave ()
- 13) Diabetes com dano de órgão alvo ()
- 14) Qualquer tumor ()
- 15) Leucemia ()
- 16) Linfoma ()
- 17) Doença hepática moderada ou severa ()
- 18) Tumor sólido metastático ()
- 19) AIDS ()

Condições de 1 a 10 = peso 1

Condições de 11 a 16 = peso 2

Condições de 17 = peso 3

Condições de 18 e 19 = peso 6

OBS) A partir de quarenta anos Se adiciona 1 ponto por década de vida. Portanto:

50 -59 anos = 1 ponto

60 - 69 = 2 pontos

70 - 79 = 3 pontos

80 -89 = 4 pontos

89 -90 = 5 pontos

90 - 99 = 6 pontos

100 - 109 = 7 pontos

Resultado: _____

REFERÊNCIAS

CHARLSON, Mary E., et al. "A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation." *Journal of chronic diseases* 40.5 (1987): 373-383.

CHARLSON, M. et al. Validation of a combined comorbidity index. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 47, n. 11, p. 1245–1251, 1994.

CHARLSON, M. E. et al. The Charlson comorbidity index is adapted to predict costs of chronic disease in primary care patients. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 61, n. 12, p. 1234–1240, 2008.

ANEXO C

Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS)

ESCALA HADS - AVALIAÇÃO DO NÍVEL DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO

GEPEHAF

Grupo de Pesquisa sobre envelhecimento
Humano e Atividade Física

DATA			
NOME			
ORIENTAÇÕES PARA REALIZAÇÃO DO TESTE			
<p>Assinale com “X” a alternativa que melhor descreve sua resposta a cada questão.</p>			
1. Eu me sinto tensa (o) ou contraída (o):			
a maior parte do tempo[3]	() boa parte do tempo[2]	() de vez em quando[1]	() nunca [0]
2. Eu ainda sinto que gosto das mesmas coisas de antes:			
sim, do mesmo jeito que antes [0]	não tanto quanto antes [1]	() só um pouco [2]	() já não consigo ter prazer em nada [3]
3. Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer			
sim, de jeito muito forte [3]	sim, mas não tão forte [2]	() um pouco, mas isso não me preocupa [1]	() não sinto nada disso[1]
4. Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas			
do mesmo jeito que antes[0]	quase um pouco menos[1]	() atualmente bem menos[2]	() não consigo mais[3]
5. Estou com a cabeça cheia de preocupações			
() a maior parte do tempo[3]	() boa parte do tempo[2]	() de vez em quando[1]	() raramente[0]
6. Eu me sinto alegre			
() nunca[3]	() poucas vezes[2]	() muitas vezes[1]	() a maior parte do tempo[0]
7. Consigo ficar sentado à vontade e me sentir relaxado:			
8. Eu estou lenta (o) para pensar e fazer coisas:			
9. Eu tenho uma sensação ruim de medo, como um frio na barriga ou um aperto no estômago:			
10. Eu perdi o interesse em cuidar da minha aparência:			

<input type="checkbox"/> completamente[3]	<input type="checkbox"/> não estou mais me cuidando como eu deveria[2]	ez não tanto quanto antes[1]	<input type="checkbox"/> me cuido do mesmo jeito que antes[0]
11. Eu me sinto inquieta (o), como se eu não pudesse ficar parada (o) em lugar nenhum:			
12. Fico animada (o) esperando animado as coisas boas que estão por vir			
do mesmo jeito que antes[0]	um pouco menos que antes[1]	bem menos do que antes[2]	<input type="checkbox"/> quase nunca[3]
13. De repente, tenho a sensação de entrar em pânico:			
<input type="checkbox"/> a quase todo momento[3]	<input type="checkbox"/> várias vezes[2]	<input type="checkbox"/> de vez em quando[1]	<input type="checkbox"/> não senti isso[0]
14. Consigo sentir prazer quando assisto a um bom programa de televisão, de rádio ou quando leio alguma coisa:			
<input type="checkbox"/> quase sempre[0]	<input type="checkbox"/> várias vezes[1]	<input type="checkbox"/> poucas vezes[2]	<input type="checkbox"/> quase nunca[3]
RESULTADO DO TESTE			
OBSERVAÇÕES:			
Ansiedade: [] questões (1,3,5,7,9,11,13) Depressão: [] questões (2,4,6,8,10,12 e 14)		8 – 11 pontos: possível – (questionável ou duvidosa) 12 – 21 pontos: provável	
NOME RESPONSÁVEL PELA APLICAÇÃO DO TESTE			
DATA			

Referências:

Zigmond, A.S.7 Snaith,R.P.The Hospital Anxiety and Depression Scale.Acta Psychiatrica Scandinavica 1983; 67,361 -370

Botega NJ, Bio MR, Zomignani MA, Garcia JR C, Pereira WAB. Transtornos do humor em enfermaria de clínica médica e validação de escala de medida (HAD) de ansiedade e depressão. Revista de Saúde Pública, 29(5): 355-63, 1995.

ANEXO D

ESCALA DE HUMOR DE BRUNEL (BRUMS)

ESCALA DE BRUNEL (BRUMS)					
NOME: _____					
DATA _____					
Escala:					
	0 = nada	1 = um pouco	2 = moderadamente		
	3 = bastante	4 = extremamente			
	0	1	2	3	4
1. Apavorado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Animado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Confuso	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Esgotado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Deprimido	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Desanimado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Irritado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Exausto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Inseguro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Sonolento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Zangado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Triste	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Ansioso	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Preocupado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Com disposição	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Infeliz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Desorientado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Tenso	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Com raiva	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Com energia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Cansado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. Mal-humorado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Alerta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Indeciso	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

DOMINIOS/ QUESTÕES CORRESPONDENTES:

- 1) TENSÃO: 1,13,14,18 (TOTAL: ____)
- 2) DEPRESSÃO: 5,6,12,16 (TOTAL: ____)
- 3) RAIVA: 7,11,19,22 (TOTAL: ____)
- 4) **VIGOR**: 2,15,20,23 (TOTAL: ____)
- 5) FADIGA: 4,8,10,21 (TOTAL: ____)
- 6) CONFUSÃO MENTAL: 3,9,17,24 (TOTAL: ____)