

# **Como Promover o Envelhecimento Cognitivo Saudável**

**Elsa Carina Alves Araújo**

**Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal**

**elsa-sa@hotmail.com**

**Área científica de Geriatria**

**Trabalho realizado sob a orientação de:**

**Professor Doutor Manuel Teixeira Marques Veríssimo**

## **Índice**

Lista de abreviaturas	4
Resumo	5
Abstract	6
1. Introdução	7
2. Materiais e Métodos	10
3. Treino Cognitivo e Função Cognitiva	11
3.1    Escolaridade	11
3.2    Treino Cognitivo	13
3.3    Influência do treino cognitivo no tecido cerebral	15
3.4 <i>Follow-up</i>	17
4. Exercício Físico e Função Cognitiva	20
4.1    Exercício Físico	21
4.2    Influência da duração ou intensidade do exercício físico	22
4.3    Influência do exercício físico ao longo da vida	24
4.4    Influência do exercício físico no tecido cerebral	26
5. Alimentação e Função Cognitiva	30
5.1.    Antioxidantes	30
5.2.    Homocisteína e complexo de vitamina B	33
5.3.    Ácidos gordos polinsaturados	36
6. Conclusão	39
Agradecimentos	42
Referências Bibliográficas	43

## **Lista de abreviaturas**

MCI – Mild Cognitive Impairment

AIVD – Atividades Instrumentais de Vida Diária

BDNF – Fator neurotrófico derivado do cérebro

IGF-1 – Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1

VEGF – Fator de crescimento do endotélio vascular

MMSE – Mini Mental State Examination

ADAS-Cog – Alzheimer Disease Assessment Scale

IPAQ – International Physical Activity Questionnaire

DWRT – Delayed-Word Recall Test

WAIS-R – Wechsler Adult Intelligence Scale

AVLT – Auditory Verbal Learning Test

BD subtest – Block design subtest

DS subtest – Digit symbol subtest

RPM – Raven's Progressive Matrices

NART – National Adult Reading Test

AVC – Acidente vascular cerebral

DHA – Ácido docosahexaenóico

EPA – Ácido eicosapentanóico

## **Resumo**

O crescente envelhecimento da população aumentou a incidência da deterioração cognitiva e, conseqüentemente, da demência, o que originou um maior risco de dependência para a população sênior, com conseqüências para a qualidade de vida desta faixa etária, dos seus cuidadores e do Sistema Nacional de Saúde.

De entre os fatores que pareceram influenciar a função cognitiva, a presente revisão centrou-se no estudo de três fatores: estimulação cognitiva, exercício físico e alimentação, com o propósito de considerar a sua influência na promoção do envelhecimento cognitivo saudável.

No decurso desta revisão foram apresentadas evidências de que a capacidade cognitiva nos idosos foi melhorada a partir do incremento dos fatores anteriormente enunciados.

Por fim, considerou-se que a estimulação cognitiva, o exercício físico e a alimentação, em parte, puderam ser capazes de modificar o declínio das funções cognitivas nos idosos.

**Palavras-Chave:** envelhecimento; envelhecimento cognitivo; neuroplasticidade; promoção cognitiva; intervenção cognitiva; exercício físico; alimentação.

## **Abstract**

The growing number of the ageing population has increased the incidence of the cognitive deterioration and, consequently, of dementia, which has brought forth a greater risk of dependence for the senior population, with consequences on the quality of life of this age group, its caregivers and the National Health System.

Among the factors which seem to have influenced the cognitive function, the following revision has focused on the study of three factors: cognitive stimulation, physical exercise and food, with the purpose of considering their influence in the promotion of a healthy cognitive ageing.

During this revision there was evidence presented where the cognitive ability in the elderly was improved due to the increment of the factors mentioned previously.

In the end, it was considered that cognitive stimulation, physical exercise and food, to some extent, were able to modify the declining of cognitive functions in the elderly.

**Keywords:** aging; cognitive aging; neuroplasticity; cognitive promotion; cognitive intervention; physical exercise; food.

## 1. Introdução

O envelhecimento demográfico da população portuguesa tornou-se uma realidade incontestável, prevendo-se claramente o seu aumento. O Instituto Nacional de Estatística, nas projeções da população residente em Portugal entre 2008 e 2060, prevê um crescimento da população até 2034, diminuindo posteriormente. A proporção de jovens com menos de 15 anos diminuirá, prevendo-se, simultaneamente, a duplicação da população com 65 anos ou mais anos, nos próximos 50 anos, passando, assim, de 17,4% (116 pessoas idosas por 100 jovens) em 2008, para 32,3% (271 pessoas idosas por 100 jovens) em 2060.

Para o aumento da população mais idosa contribuirá, sobretudo, o grupo de 80 ou mais anos, que passará dos atuais 4,2% para 12,7% - 15,8% em 2060.<sup>1</sup>

Com o envelhecimento da população é expetável que aumente a prevalência da deterioração cognitiva e, conseqüentemente, da demência.<sup>2</sup>

O risco de demência está fortemente relacionado com a idade, duplicando a sua prevalência em períodos de tempo de 5 anos depois dos 60 anos,<sup>3</sup> repercutindo-se na capacidade individual de independência,<sup>2</sup> ou seja, traduz-se em dificuldades no contexto das atividades da vida diária, associadas a um aumento do uso hospitalar, cuidados de enfermagem em ambulatório e serviços domésticos, o que acarreta grandes despesas na saúde pública.<sup>4</sup>

Assim, é importante conhecer possíveis fatores modificáveis da deterioração cognitiva.<sup>2</sup> Pois, a identificação dos fatores protetores ou das estratégias preventivas poderá resultar em benefícios consideráveis que prolongarão a expetativa de vida independente, reduzindo o encargo social e melhorando a qualidade de vida.<sup>5</sup>

O cérebro é detentor de “plasticidade”,<sup>6</sup> representando a sua capacidade para se alterar morfológicamente e estruturalmente perante diversos estímulos.<sup>7</sup> As alterações morfológicas,

como as ramificações dendríticas entre os neurónios, suportam a reserva cognitiva, composta por biliões de conexões entre os neurónios, de onde emergem as habilidades cognitivas.<sup>8</sup>

Apesar do enfraquecimento das conexões neuronais no envelhecimento, ainda existe evidência da presença de plasticidade neuronal nos idosos.<sup>9</sup> Por isso, o declínio cognitivo associado ao envelhecimento admite-se, pelo menos em parte, que se deva à falta do uso de tais capacidades. A frase relativa ao funcionamento do cérebro “*Use it or lose it*” indica-nos a necessidade que a mente tem de ser cuidada e usada para continuar a funcionar adequadamente, ou seja, promover a plasticidade neuronal e, assim, aumentar a reserva cognitiva. Neste sentido, o declínio cognitivo, geralmente associado à idade, pode ser prevenido, ou até mesmo retardado, através do uso e treino adequados das várias funções cognitivas,<sup>6</sup> podendo ajudar a manter uma vida independente e a maximizar a qualidade de vida dos idosos.<sup>9</sup>

Assim sendo, um estilo de vida com atividades mentais estimulantes parece ter um impacto positivo ao nível da função cognitiva durante o envelhecimento. De igual modo, um estilo de vida fisicamente ativo, que inclua não só o exercício físico, mas também o envolvimento noutra tipo de atividades sócio-recreativas (como, por exemplo, jardinagem, leitura, jogos, pintura, dança, música), bem como uma alimentação rica em antioxidantes, vitaminas e ácidos gordos polinsaturados ómega 3 permitem manter a mente ativa e estimulada, associando-se a uma melhoria do funcionamento cognitivo, assim como do bem-estar físico e psicológico.<sup>6</sup>

Para além dos fatores referidos anteriormente, outros podem influenciar a função cognitiva, nomeadamente fármacos (neurolépticos, inibidores da colinesterase, piracetam, estatinas, terapêutica anti-hipertensiva), fatores de risco de doenças cardiovasculares, distúrbios do sono, distúrbios metabólicos e distúrbios do humor.<sup>10</sup>

Porém, a presente revisão tem por objetivo considerar apenas a influência da estimulação cognitiva, do exercício físico e da alimentação como fatores promotores da modificação do declínio das funções cognitivas nos idosos.

## 2. Materiais e Métodos

A presente revisão literária foi conduzida através de pesquisa na base de dados *MEDLINE*, utilizando os seguintes termos: *aging; cognitive aging; neuroplasticity; brain health promotion; cognitive health promotion; cognitive intervention; education; leisure activity; memory training; neuroimaging; hippocampus; physical activity; food; antioxidants; vitamins; homocysteine; fatty acids*.

A seleção das referências bibliográficas baseou-se nos seguintes critérios: credibilidade, relevância e atualidade dos estudos. Neste sentido, foram consideradas apenas publicações em língua inglesa a partir do ano 2000, com a exceção de quatro artigos: um de 1995, um de 1996 e dois de 1997.

Posteriormente foram também incluídos alguns artigos referenciados nos artigos da primeira pesquisa e de relevo sobre o tema.

Foi ainda consultado o “Manual de Envelhecimento Ativo”, bem como três *websites*, sendo um referente a dados estatísticos.

### **3. Treino Cognitivo e Função Cognitiva**

Acredita-se que a plasticidade neuronal diminua com o envelhecimento. No entanto, o cérebro do idoso ainda mantém resiliência e capacidade para compensar as alterações relacionadas com a idade.<sup>7</sup>

As atividades de estimulação mental apresentam-se como um meio que permite aos idosos poderem melhorar a sua capacidade cognitiva e de forma duradoura,<sup>11</sup> combatendo o declínio cognitivo e a demência relacionados com a idade.<sup>12</sup>

Os fatores do quotidiano ao longo da vida, incluindo a aprendizagem, a relação social e as ocupações podem promover a reserva funcional cerebral através de mecanismos, como a formação de tecido cerebral e a melhoria da regulação sináptica, criando uma maior capacidade de resistência às alterações relacionadas com a idade.<sup>7</sup>

A elevada atividade de estimulação mental, pode refletir-se no aumento da função cognitiva, pois o cérebro é maleável e continuamente ajustado em resposta ao ambiente.<sup>12</sup> Neste sentido, a estimulação da atividade intelectual pode estar associada positivamente à redução do risco de deterioração cognitiva ou demência.<sup>13</sup>

#### **3.1 Escolaridade**

O nível de escolaridade pode ser um fator protetor da função cognitiva, sendo capaz de manter ou contribuir para a reserva cognitiva.<sup>9</sup> Um estudo neuropatológico sugeriu isso mesmo, a escolaridade gera um elemento de reserva cognitiva, permitindo que a expressão clínica da deterioração cognitiva seja no mínimo retardada. Portanto, a escolaridade ou as atividades de estimulação mental poderão ser consideradas protetoras contra o declínio cognitivo e a demência.<sup>14</sup>

Existem vários mecanismos possíveis que podem explicar a influência da escolaridade na função cognitiva. No entanto, destacam-se apenas aqueles em que a escolaridade parece exercer efeitos diretos na estrutura cerebral, aumentando o número de sinapses e a vascularização e, conseqüentemente, a reserva cognitiva. Os indivíduos com maior nível de escolaridade, habitualmente, continuam a realizar atividades de estimulação mental durante a sua vida, o que pode conduzir a alterações neuroquímicas ou estruturais benéficas no cérebro ao longo do tempo.<sup>15</sup>

Com o intuito de avaliar a influência da escolaridade na função cognitiva dos idosos foram selecionados 19319 profissionais de enfermagem, com pelo menos 70 anos, com três diferentes níveis de escolaridade: *registered nurse diploma*, *bachelor's degree* e *doctoral degree*.

Os resultados mostraram que os indivíduos com o nível de escolaridade de *doctoral degree* apresentavam uma redução de 35% no declínio cognitivo e com o *bachelor's degree* apresentavam 20% de redução no declínio cognitivo em comparação com os indivíduos com o *registered nurse diploma*.

O mesmo estudo permitiu estabelecer uma relação positiva entre o nível de escolaridade e a função cognitiva, dado tratar-se de uma população relativamente homogênea em termos de hábitos e de acesso aos cuidados de saúde.<sup>16</sup>

A partir de uma amostra de 872 indivíduos, com idade média de 90 anos (entre os 68 – 107 anos), verificou-se que um maior nível de escolaridade estava associado a um menor risco de demência clínica no momento da morte.

Mais se constatou que um maior volume cerebral estava associado a um maior nível de escolaridade: 8% dos indivíduos com 4 – 7 anos de escolaridade, 32% dos indivíduos com 8 – 11 anos de escolaridade e 36% dos indivíduos com  $\geq 12$  anos de escolaridade encontravam-se no grupo de maior volume cerebral; no grupo de menor volume cerebral havia 46% dos

indivíduos com 4 – 7 anos de escolaridade, 38% com 8 – 11 anos de escolaridade e 22% com  $\geq$  12 anos de escolaridade.

Os resultados obtidos evidenciaram uma diminuição na prevalência de demência para cada uma das variáveis patológicas em estudo (atrofia cortical, placas neuríticas no hipocampo, aterosclerose) relativamente aos indivíduos com maior nível de escolaridade, sugerindo que a escolaridade é um fator independente associado à função cognitiva e não é mediado através dos processos patológicos investigados.

Assim, depreendeu-se que a escolaridade atenua o risco da deterioração cognitiva e demência, podendo ajudar a explicar a diferença entre os indivíduos na sua capacidade para resistir a uma doença cerebrovascular ou neurodegenerativa antes de a expressar clinicamente.<sup>14</sup>

### **3.2 Treino Cognitivo**

As atividades de estimulação mental têm sido descritas como uma possível estratégia para aumentar a reserva cognitiva nos idosos.

O mecanismo biológico do efeito do treino cognitivo é desconhecido. No entanto, algumas evidências experimentais em animais indicaram um aumento no volume cerebral após atividade mental prolongada e uma redução da patologia amiloide associada ao treino cognitivo, podendo implicar um efeito modificador de doença.

Em humanos existem algumas evidências de que a estimulação da atividade mental pode estar relacionada com a diminuição da atrofia do hipocampo.<sup>13</sup>

Durante 12 semanas, 22 participantes, com idade entre 65 e 90 anos foram submetidos a um programa de treino computadorizado, a partir do qual se pôde constatar um efeito positivo após o programa referido, pois ambos os processos de reconhecimento e recordação foram melhorados.<sup>12</sup>

A participação em várias atividades de lazer mentalmente estimulantes durante a vida parece estar associada a um menor risco de declínio cognitivo. Através da participação de 1772 indivíduos, com pelo menos 65 anos, os resultados obtidos apontaram para uma relação significativa entre o grau de atividades de lazer e o risco de desenvolver deterioração cognitiva e demência, constatando-se um menor risco nos participantes envolvidos em maior número de atividades de lazer. No entanto, as de natureza intelectual parecem estar associadas a um menor risco de demência, sendo a de leitura a atividade com maior influência.<sup>17</sup>

Um outro estudo, com um total de 2043 participantes, acompanhados durante 1 ano, revelou que a participação em duas ou três atividades de lazer estava significativamente associada a um menor risco de demência, sendo de realçar que a realização de três atividades de lazer tinha um efeito protetor superior.<sup>5</sup>

Desde 1956, mais de 5000 participantes foram acompanhados num período de tempo superior a 40 anos. O estudo demonstrou que níveis elevados de atividades intelectuais e a estimulação intelectual resultante do ambiente podem reduzir o risco do declínio cognitivo nos idosos, alertando que a redução das atividades mentais pode gerar um fator de risco subsequente para o declínio cognitivo.<sup>13</sup>

Um outro estudo baseado num programa de treino cognitivo de 53 participantes, com idade média de 72.4 anos (entre 57 e 99 anos), permitiu uma melhoria na capacidade de memória após o tratamento e, além disso, os participantes mostraram-se significativamente menos incomodados com a queixa de perda de memória relativamente ao período anterior ao tratamento.<sup>18</sup>

A partir do estudo de uma amostra de 60 participantes, ao longo de 3 meses, divididos em 3 grupos: adultos (entre 20-35 anos, média 24.1 anos), idosos I (entre 60-70 anos, média 64.2 anos) e idosos II (idade 70-80 anos, média 74.4 anos), constatou-se existir um melhor desempenho de todos os participantes, confirmando-se, deste modo, a eficácia do treino

cognitivo. Contudo, os resultados obtidos demonstraram que os adultos apresentaram um desempenho mais significativo relativamente aos dois grupos de idosos. Pelo contrário, a diferença entre os dois grupos de idosos não foi significativa. No entanto, os resultados destes dois grupos após o programa de treino cognitivo foram semelhantes aos obtidos anteriormente ao programa de treino cognitivo dos adultos, inferindo-se, assim, que os idosos ainda mantêm a capacidade de aprender.<sup>19</sup>

### **3.3 Influência do treino cognitivo no tecido cerebral**

A partir de um universo de 19 participantes com deterioração cognitiva, mas sem diagnóstico de demência, com idade média de 61 anos (entre 42 e 77 anos), durante 8 semanas, constatou-se que os maiores volumes de hipocampo estavam relacionados com maiores aumentos no desempenho da função cognitiva após a intervenção cognitiva; que o hemisfério esquerdo do hipocampo tornou-se mais seletivo; que a sub-região do girus dentato do hemisfério esquerdo do hipocampo evidenciou alterações volumétricas mais acentuadas após o programa de treino cognitivo.

Idosos com um maior volume de hipocampo apresentaram um maior nível de plasticidade neuronal e cognitiva, e, por isso, maior potencial para restaurar e melhorar a função cognitiva como resposta à intervenção cognitiva.<sup>20</sup>

A partir de imagens de ressonância magnética cerebral analisou-se o efeito do programa de treino cognitivo na ativação das áreas cerebrais em 30 participantes, 15 dos quais com *Mild Cognitive Impairment (MCI)* e 15 saudáveis, com idade média de 70 anos, durante 6 semanas.

Ambos os grupos melhoraram a sua capacidade de memória após o programa de treino cognitivo, permitindo afirmar que o efeito da intervenção foi significativo: verificou-se uma maior ativação após o programa de treino cognitivo no girus temporal superior esquerdo

(áreas de Brodmann 13, 21 e 22), no tálamo e no putamen esquerdo, no giro frontal superior direito e no cerebelo direito.

Em indivíduos com *MCI*, o programa de treino cognitivo resultou numa grande ativação cerebral: promoveu alterações cerebrais que envolveram a ativação de novas áreas cerebrais alternativas, que não estavam ativas no processo de memória antes de iniciar o programa de treino.

As novas áreas de ativação estavam tipicamente envolvidas no processo de linguagem (lobo temporal esquerdo), memória espacial e memória do objeto (áreas pré-frontal e parietal) e capacidade de aprendizagem (cerebelo e núcleo basal).

Aparentemente o programa de treino cognitivo normalizou os défices de ativação do cérebro relacionados com o *MCI*. Antes do treino cognitivo, os indivíduos com *MCI* mostraram menos ativação que os indivíduos de controlo saudáveis, indicando que muitas das diferenças de ativação entre os indivíduos com *MCI* e os indivíduos saudáveis foram atenuadas pelo treino cognitivo.<sup>11</sup>

Um outro estudo com 45 indivíduos, durante 8 semanas, mostrou que, inicialmente, a pontuação média dos resultados dos testes de memória para o grupo de intervenção foi superior à do grupo de controlo, após o período de intervenção. Os participantes do grupo de intervenção mostraram uma melhoria significativa na sua capacidade de memória, verificando-se uma diferença significativa após o programa de treino cognitivo entre os dois grupos.

Os resultados revelaram espessamento cortical cerebral no lobo da ínsula direita no grupo de intervenção em comparação com o grupo de controlo, tendo sido estabelecida uma correlação positiva significativa entre o espessamento do córtex cerebral e uma melhoria na capacidade de memória. Os participantes que mostraram melhor desempenho nos testes de memória também evidenciaram um maior espessamento cortical.

A partir do estudo concluiu-se que o programa de treino cognitivo intensivo pode melhorar o desempenho da memória e induzir efeitos regionais de curto prazo sobre a espessura cortical, podendo existir uma correlação positiva entre o espessamento cortical regional e a melhoria da capacidade de memória.<sup>21</sup>

Em conclusão, o estudo da neuroimagem indicou que o cérebro dos idosos pode apresentar plasticidade, mesmo quando sofre os primeiros efeitos de doenças neurodegenerativas. Também forneceu apoio empírico para a utilização do treino cognitivo como auxiliar para a prevenção e melhoria das capacidades cognitivas.<sup>11</sup>

### **3.4 *Follow-up***

Diferentes pesquisas evidenciaram que os benefícios do programa de treino cognitivo podem melhorar a capacidade cognitiva dos idosos. No entanto, não é claro que esses benefícios se mantenham após o treino cognitivo.<sup>22</sup>

Para avaliar a duração dos benefícios do treino cognitivo, realizou-se uma sessão de teste *follow-up* 6 meses após o programa de treino cognitivo, tendo sido constatada a permanência da melhoria da capacidade cognitiva. No entanto, os resultados foram inferiores na ausência de treino cognitivo, o que levou a inferir que a manutenção do treino cognitivo pode melhorar e manter o ganho adquirido, podendo induzir uma maior resistência ao declínio cognitivo.<sup>12</sup>

Num *follow-up* de 5 anos, aplicado anualmente a 2802 participantes idosos, com idade média de 75 anos, verificou-se que após esse período de tempo, os participantes do grupo de intervenção revelaram menor dificuldade relativamente ao grupo de controlo nas Atividades Instrumentais de Vida Diária (AIVD). Nos dois primeiros anos de *follow-up* registou-se uma melhoria nos resultados das AIVD no grupo de intervenção. No entanto, o declínio da função cognitiva tornou-se evidente entre o segundo e o terceiro ano. Entre o terceiro e o quinto ano

verificou-se um declínio acentuado para o grupo de controlo e com menor intensidade para o grupo de intervenção.

Os autores do referido estudo concluíram que o treino cognitivo melhorou a função cognitiva nos idosos, sendo que os participantes que fizeram parte do grupo do treino cognitivo, mesmo após 5 anos, apresentaram menor dificuldade nas AIVD relativamente ao grupo de controlo.<sup>4</sup>

Um outro estudo com o mesmo intuito, realizado após 2 anos de programa de treino cognitivo, contou com 60 participantes, divididos em três grupos de idade: adultos (idade média 24 anos), idosos I (idade média 64 anos) e idosos II (idade média 74 anos).

Findo o programa de treino cognitivo, verificou-se uma melhoria imediata na capacidade de memória dos indivíduos. No entanto, esses resultados não foram encontrados 2 anos após o programa de treino cognitivo. De salientar a ausência de diferenças nos efeitos a longo prazo nos três grupos de idade, denotando-se, assim, um padrão semelhante nos benefícios do programa de treino cognitivo independentemente da idade. Porém, o benefício do treino cognitivo relacionado com a memória de nomes/pessoas manteve-se, tendo sido atribuído esse resultado ao facto de no quotidiano haver a sua contínua estimulação.

A possibilidade de praticar estratégias de estimulação cognitiva na vida quotidiana foi considerada uma variável crucial para os indivíduos melhorarem o desempenho cognitivo e manterem os efeitos do treino cognitivo a longo prazo.<sup>22</sup>

Num estudo constituído por 112 participantes, com idade média de 74 anos, recrutados a partir de um grupo de 531 indivíduos que já haviam participado há 4-5 anos, num programa de treino cognitivo, verificou-se uma diferença significativa em relação ao número de palavras repetidas corretamente antes do treino, após o treino e no *follow-up*. A análise revelou que o número de palavras repetidas corretamente melhorou significativamente após o treino. Os resultados do *follow-up* foram significativamente inferiores aos adquiridos após o

treino, todavia, não foi encontrada uma diferença significativa entre os resultados antes do treino e depois do *follow-up*.

Alguns participantes que mantiveram a realização de exercícios de memorização durante o *follow-up* exibiram um aumento significativo no número de palavras repetidas corretamente relativamente aos resultados adquiridos antes do treino.

Os idosos que usaram as técnicas de memorização até ao *follow-up*, mostraram um melhor desempenho e uma performance significativamente melhor que há 5 anos atrás. Por outro lado, os participantes que não continuaram a realizar os treinos de memorização apresentaram um declínio significativo no seu desempenho no mesmo período de tempo.

O que acaba de ser referido sugeriu um benefício a longo prazo no desempenho cognitivo dos indivíduos que mantenham as técnicas de treino cognitivo no seu quotidiano, levando a um atraso do declínio cognitivo nos idosos.<sup>23</sup>

A manutenção da capacidade cognitiva parece ser essencial para a preservação da independência dos idosos, tornando-se, assim, um fator influente na determinação das necessidades futuras de cuidados.<sup>24</sup>

Consultas com médicos e cuidadores no uso desses programas de treino cognitivo e a uma maior disponibilidade e implementação dos mesmos a nível comunitário pode representar uma abordagem útil para prevenir ou retardar o declínio cognitivo nos idosos.<sup>23, 24</sup>

#### **4. Exercício Físico e Função Cognitiva**

Existe uma evidência crescente de que o exercício físico pode proteger contra o declínio cognitivo.<sup>7</sup>

O exercício físico regular, como a caminhada, que incide sobre a aptidão funcional, tem sido associado a reduções significativas nos níveis de dependência e incapacidade nos idosos, admitindo-se que a prática de exercício físico aeróbico possa originar uma menor perda de tecido cerebral nesta faixa etária.<sup>25</sup>

Aos indivíduos com níveis de comportamento sedentário elevado foram associados níveis de depressão maiores e um pobre funcionamento cognitivo.<sup>8</sup>

Os mecanismos que podem mediar o efeito positivo do exercício físico na função cognitiva incluem o aumento do fluxo sanguíneo cerebral, redução da incidência de acidentes cerebrovasculares pelo seu efeito nos fatores de risco e aumento da produção de neurotransmissores, e de substâncias neuro e angiogênicas, como o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), o fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1) e o fator de crescimento do endotélio vascular (VEGF), estando associados a um aumento da neurogênese, particularmente, na região do hipocampo.<sup>26</sup>

A partir de estudos em animais mostraram-se efeitos positivos na relação entre o exercício físico aeróbico e a saúde do sistema nervoso central. Estes efeitos aparentaram ser exercidos por uma cadeia de cascatas celulares e moleculares, incluindo níveis aumentados de BDNF, serotonina, densidade capilar e neurogênese, promovendo a preservação do cérebro, com maior plasticidade e capacidade adaptativa.<sup>27</sup>

#### 4.1 Exercício Físico

A partir de um estudo numa comunidade de 120 idosos saudáveis com idade entre os 65 e os 74 anos, durante 12 meses, demonstrou-se que a prática de exercício físico aeróbico melhorou a atenção, a velocidade de processamento, as funções executivas e a memória, ao passo que os efeitos na memória de trabalho foram menos consistentes.<sup>28</sup>

Num grupo de controlo, após 12 meses, foi detetada uma diminuição mais pronunciada no resultado do *Mini Mental State Examination (MMSE)* relativamente ao grupo de intervenção. Uma análise separada dos dois grupos mostrou uma diminuição significativa (superior a um ponto) no grupo de controlo, enquanto no grupo de intervenção a alteração não foi significativa. De salientar que no grupo de controlo quatro domínios do teste estavam significativamente piores após 12 meses: orientação temporal, atenção, cálculo e linguagem.

Este estudo permitiu concluir que os idosos saudáveis submetidos a um programa de exercício físico durante 12 meses apresentaram uma aparente redução no seu declínio cognitivo relacionado com a idade.<sup>26</sup>

Noutro estudo foram selecionados 170 participantes, com pelo menos 50 anos de idade, que referiam problemas de memória, mas não preenchiam os critérios de demência, tendo sido submetidos a um programa de exercício físico durante 24 semanas.

Os benefícios do exercício físico notaram-se 6 meses após o seu início e persistiram até 12 meses após a intervenção. Os participantes melhoraram 1.3 pontos na *Alzheimer Disease Assessment Scale (ADAS-Cog)* relativamente ao grupo de controlo após 6 meses. Verificou-se ainda uma melhoria média de 0.69 pontos na *ADAS-Cog* relativamente ao grupo de controlo 18 meses após a intervenção.<sup>29</sup>

## **4.2 Influência da duração ou intensidade do exercício físico**

Uma questão que se coloca é saber se a duração ou intensidade do exercício físico tem influência no resultado da função cognitiva.

Em estudos com roedores demonstrou-se que os níveis de neurogênese estavam relacionados com as diferenças individuais no grau de intensidade de exercício físico,<sup>30</sup> sendo que a prática de exercício físico de maior intensidade revelou-se mais efetiva relativamente à de menor intensidade na atenuação dos efeitos neuropatológicos e clínicos da neurotoxina dopaminérgica, 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina.<sup>31</sup>

Numa amostra com 9008 participantes, com idades iguais ou superiores a 65 anos, avaliou-se a prática de exercício físico de baixa, moderada e elevada intensidade, bem como a sua relação com a deterioração cognitiva, tendo-se constatado que o exercício físico de intensidade moderada e elevada estavam associados a um risco de demência significativamente mais baixo.

Posteriormente analisou-se separadamente os géneros relativamente à associação entre a prática de exercício físico e o risco de demência. Assim, no que diz respeito aos participantes do sexo feminino, a prática regular de exercício físico estava associada a um risco significativamente mais baixo de demência. Os resultados obtidos evidenciaram maior relevância para a prática de exercício físico de elevada intensidade, pois apontaram, aproximadamente, para uma redução de 50% no risco de desenvolver demência, quando comparado com a não realização de exercício físico.

Quanto aos participantes do sexo masculino, a associação entre a prática de exercício físico e a diminuição do risco de demência foi observada, mas não foi estatisticamente significativa.

O referido estudo demonstrou existir, principalmente nos participantes de sexo feminino, um efeito protetor significativo da prática regular de exercício físico relativamente ao risco de

deterioração cognitiva e demência, tendo revelado, ainda, uma relação dose-resposta significativa, associada ao risco decrescente de desenvolvimento de deterioração cognitiva com o aumento do nível de intensidade do exercício físico.<sup>32</sup>

Uma relação dose-resposta entre o exercício físico e a função cognitiva também foi demonstrada num estudo com 27651 participantes, com idades entre 50 e 85 anos, agrupados em ativos, moderadamente ativos, ou inativos, em conformidade com o *International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)*.

Em síntese, verificou-se que os participantes com maior intensidade de exercício físico apresentaram melhor desempenho na pontuação do Delayed-Word Recall Test (DWRT) relativamente aos que se encontravam fisicamente inativos.<sup>33</sup>

Num outro estudo, os participantes de acordo com a frequência e a duração do exercício físico foram divididos em três graus de intensidade: elevado, moderado e baixo. Deste modo, na fase 1 do estudo (participantes com 35-55 anos, entre 1985 e 1988), os resultados obtidos permitiram inferir que apenas o grupo de exercício físico de baixa intensidade, apresentou pior desempenho nos testes de função cognitiva comparativamente ao grupo de elevada intensidade. Na fase 3 (entre 1991 e 1994) e na fase 5 (participantes com 46-68 anos, entre 1997 e 1999), os grupos de baixa e moderada intensidade apresentaram desempenho significativamente inferior nos testes cognitivos relativamente ao grupo de elevada intensidade.<sup>34</sup>

Um outro estudo baseado numa amostra de 1146 pessoas com pelo menos 65 anos de idade, organizadas em três grupos: ausência de exercício físico, baixa intensidade de exercício físico e elevada intensidade de exercício físico, mostrou que os participantes do grupo de exercício físico de elevada intensidade apresentaram uma probabilidade significativamente menor de declínio cognitivo. Todavia, quando o limiar para o exercício físico de elevada intensidade passou para 5 dias por semana, tanto o exercício físico de baixa como o de

elevada intensidade apresentaram um baixo risco de declínio cognitivo, o que levou a supor que o exercício físico de elevada intensidade não se revelou necessário para o benefício ser observado.<sup>35</sup>

Globalmente, os estudos observacionais forneceram boa evidência para a relação dose-resposta como efeito protetor do exercício físico na função cognitiva. No entanto, os estudos variaram consideravelmente nas suas definições relativamente ao nível de exercício físico de intensidade baixa, moderada e elevada. Além disso, foi referido que essas definições poderiam variar entre os indivíduos, de acordo com a idade, nível de condicionamento físico e outros parâmetros. Contudo, poder-se-á afirmar que a investigação aponta para o facto de o maior benefício estar associado com a transição do não exercício físico para a prática deste.<sup>35</sup>

#### **4.3 Influência do exercício físico ao longo da vida**

Uma outra questão visa saber se a prática de exercício físico durante a vida tem influência na função cognitiva dos idosos.

Os adultos que praticaram habitualmente exercício físico na sua vida apresentaram mais tarde um risco significativamente menor de demência.<sup>31</sup>

Um estudo baseado numa amostra constituída por 10308 participantes, foi executado em três fases: fase 1, entre 1985 e 1988, cujos participantes apresentavam idades entre 35 e 55 anos; fase 3, entre 1991 e 1994; fase 5, entre 1997 e 1999, com os participantes entre os 46 e os 68 anos.

Os resultados evidenciaram uma pequena, mas significativa associação entre o exercício físico e a função cognitiva na idade adulta, revelando que a prática de exercício físico de baixa intensidade na fase 1 estava significativamente associada a um desempenho inferior em todos os testes cognitivos após 11 anos.

Em conclusão, estes resultados mostraram um efeito protetor da prática de exercício físico na idade adulta sobre o declínio cognitivo e demência na idade sénior.<sup>34</sup>

Outro estudo que contou com 9344 participantes do sexo feminino com idade média de 71.6 anos, consistiu na avaliação da prática de exercício físico na adolescência, aos 30 anos, aos 50 anos e na idade atual (idade sénior).

As mulheres em idade sénior, fisicamente ativas em qualquer idade (adolescência, 30 anos, 50 anos, idade sénior) ao longo da vida tiveram um melhor desempenho cognitivo e menor probabilidade de deterioração cognitiva no fim da vida do que as mulheres que foram fisicamente inativas.

Quando os 4 períodos de vida foram analisados simultaneamente, a prática de exercício físico na fase da adolescência revelou uma relação mais forte com a menor probabilidade de comprometimento cognitivo. No entanto, as mulheres que foram fisicamente inativas na adolescência e se tornaram ativas na vida adulta apresentaram um risco menor de deterioração cognitiva relativamente às que permaneceram inativas. Todavia, ser fisicamente ativo aos 30 e/ou 50 anos de idade não se mostrou significativamente associado a menores taxas de deterioração cognitiva em mulheres que já eram fisicamente ativas na adolescência.

Os resultados apresentados sugerem que a atividade física deve ser incentivada desde o início da vida e no seu decurso, com o intuito de otimizar a função cognitiva e minimizar o risco de declínio cognitivo na idade sénior.

De salientar ainda que os resultados do estudo são consistentes com a hipótese de que a atividade física na adolescência, semelhante à escolaridade, pode construir uma "reserva cognitiva" que protege contra o declínio cognitivo na idade sénior.<sup>36</sup>

Assim, poder-se-á referir que a atividade física nos jovens e adultos parece ser um importante fator preventivo do declínio cognitivo na idade sénior.<sup>35</sup>

#### **4.4 Influência do exercício físico no tecido cerebral**

O hipocampo é a região do cérebro que aparenta ser mais influenciada pela prática de exercício físico.

O hipocampo é vital para a função da memória, sendo que o giro dentado parece ser a sua única sub-região em que ainda se verifica neurogênese no cérebro do adulto.

O volume do hipocampo diminui 1-2% por ano nos idosos, mesmo sem demência, aumentando deste modo o risco de desenvolver deterioração cognitiva. A deterioração do hipocampo precede e leva ao comprometimento da memória nos idosos.

O exercício físico parece aumentar seletivamente o volume do hipocampo anterior que inclui o giro dentado, onde ocorre a proliferação celular, apresentando um efeito reduzido no hipocampo posterior. As células do hipocampo anterior medeiam a aquisição da memória espacial e mostram-se mais relacionadas com a atrofia associada ao envelhecimento em comparação com o hipocampo posterior.

O grupo que praticou exercício físico aeróbico mostrou um aumento no volume do hipocampo anterior relativamente aos valores de base, mas não revelou alteração no volume do hipocampo posterior. Em contraste, o grupo de controlo demonstrou, após a intervenção, um declínio seletivo no volume do hipocampo anterior, mas sem mudança significativa no volume do hipocampo posterior.

Os resultados obtidos demonstraram que o tamanho do hipocampo pode ser modificável nos idosos e que o exercício físico aeróbico de intensidade moderada a elevada pode ser eficaz na reversão da perda de volume. O aumento de volume com o exercício físico ocorreu de forma seletiva, tendo influenciado o hipocampo anterior, mas não o hipocampo posterior.

O grupo que praticou exercício físico aeróbico evidenciou também um aumento de 7.78% no consumo máximo de oxigénio após a intervenção.

Elevados níveis plasmáticos de BDNF podem estar associados a uma melhor função da memória e um maior volume do hipocampo. O exercício físico aeróbico induziu aumento dos níveis plasmáticos de BDNF que está seletivamente relacionado com as alterações de volume no hipocampo anterior.

O efeito do exercício físico foi bastante seletivo, podendo indicar que não influencia todas as regiões do cérebro uniformemente.

O exercício físico aumenta o fluxo sanguíneo cerebral e a perfusão do hipocampo, permanecendo desconhecido o grau em que o exercício físico pode modificar o tamanho do hipocampo nos idosos.<sup>37</sup>

Numerosos estudos permitiram estabelecer uma relação estreita entre a angiogénese e o volume sanguíneo regional do hipocampo. A partir do acoplamento entre a neurogénese e a angiogénese, efetuaram-se medições do volume sanguíneo cerebral através de ressonância magnética cerebral, proporcionando a obtenção de uma imagem do volume sanguíneo cerebral no hipocampo, inferindo-se que o volume sanguíneo cerebral no girus dentato pode fornecer uma correlação com a neurogénese induzida pelo exercício físico.

Num estudo com roedores, verificou-se que o exercício físico estava associado a um aumento seletivo do volume sanguíneo cerebral no girus dentato. Pois, constatou-se um aumento máximo do volume sanguíneo cerebral 2 semanas após a cessação do exercício físico, entre a segunda e a quarta semana.

Posteriormente, o estudo foi aplicado a 11 pessoas saudáveis, com idade média de 33 anos, submetidas a 3 meses de programa de exercício físico aeróbico.

A partir da ressonância magnética cerebral demonstrou-se que o girus dentato pode ser a única sub-região do hipocampo que evidencia aumento significativo de volume sanguíneo cerebral e de volume máximo de consumo de oxigénio.

Estas observações sugerem que o giro dentado é uma sub-região do hipocampo diferencialmente vulnerável ao processo de envelhecimento.

O efeito do exercício físico observado no giro dentado, provavelmente, contribuiu para os benefícios do exercício físico relatados na função cognitiva dos idosos.<sup>30</sup>

A partir do estudo de uma amostra constituída por 55 participantes, com uma idade mínima de 55 anos e média de 66.5 anos, procurou-se compreender qual o efeito do exercício físico sobre o cérebro na sua totalidade, tendo sido observado uma deterioração significativa na densidade da substância branca e cinzenta relacionada com o envelhecimento.

O declínio da densidade da substância cinzenta relacionada com o envelhecimento foi observado no córtex pré-frontal, parietal superior e temporal médio/inferior. Não foram notadas alterações estatisticamente significativas nas regiões motora e occipital.

Notavelmente, as regiões do cérebro mais afetadas pelo envelhecimento foram também as zonas mais influenciadas pelo exercício físico. Os seus efeitos na substância cinzenta foram de maior intensidade no córtex pré-frontal, parietal superior e temporal.<sup>27</sup>

Os efeitos positivos do exercício físico sugeriram a necessidade de entender melhor o seu papel na função cerebral e no desenvolvimento da demência.<sup>25</sup>

Entretanto, se o exercício físico protege contra a deterioração cognitiva nos idosos, pode representar uma importante medida de saúde pública, pois terá impacto na diminuição da prevalência da demência. Além disso, a prática de exercício físico é relativamente barata, tem poucas consequências negativas como, por exemplo, os efeitos adversos dos tratamentos farmacológicos e é acessível à maioria dos idosos.<sup>9,35,37</sup>

O exercício físico tem ainda a vantagem de os seus benefícios para a saúde não serem apenas na função cognitiva.<sup>29</sup>

Segundo a Organização Mundial de Saúde, o exercício físico regular pode ser uma forma de atingir vários objetivos que contribuam para um envelhecimento ativo, nomeadamente:

objetivos físicos, através da manutenção ou aumento da resistência, força muscular, flexibilidade e equilíbrio; objetivos psíquicos, como a melhoria das capacidades cognitivas, perceptivas e de coordenação; e objetivos sociais, ao implicar a manutenção ou melhoria das capacidades comunicativas com os outros e com o ambiente.<sup>38</sup>

## 5. Alimentação e Função Cognitiva

Uma alimentação saudável pode influenciar favoravelmente o envelhecimento, melhorar a qualidade de vida e reduzir o aparecimento de algumas doenças associadas à idade.<sup>39</sup>

Por isso, existe um considerável interesse em investigar se a prática de uma dieta saudável, rica em antioxidantes e vitaminas nos idosos pode retardar o início ou diminuir a progressão do declínio cognitivo.<sup>40</sup>

### 5.1 Antioxidantes

A relação entre o envelhecimento cognitivo e o *stress* oxidativo levou a que fossem realizadas diversas investigações sobre o papel dos antioxidantes na função cognitiva.<sup>40</sup>

Admite-se que o *stress* oxidativo tem um papel importante na patogénese da demência, uma vez que o cérebro dos indivíduos com demência contém lesões tipicamente associadas com a exposição a radicais livres. Cumulativamente, o *stress* oxidativo no cérebro de indivíduos com demência é evidenciado pelos elevados níveis cerebrais de antioxidantes endógenos que têm por objetivo remover os radicais livres.<sup>41</sup> Estudos *in vitro* apontam que os antioxidantes exógenos reduzem a toxicidade da substância beta-amilóide no cérebro de doentes de Alzheimer. Com base nessas descobertas, foi colocada a hipótese de que os antioxidantes provenientes dos alimentos possam reduzir o risco de demência.<sup>42</sup>

São vários os mecanismos biológicos que podem explicar a possível relação entre os antioxidantes dos alimentos e a demência.

Os antioxidantes podem diminuir os níveis de *stress* oxidativo no cérebro e, desse modo, reduzir a quantidade de DNA lesado, as células neuronais mortas e a agregação da substância beta-amilóide no cérebro. Uma vez que todos estes fenómenos são importantes fatores neuropatológicos de demência, a prevenção dos mesmos pode reduzir o risco de demência. A

demência está também associada aos fatores de risco da doença cardiovascular e aterosclerose, por isso, os antioxidantes poderão diminuir o risco de demência, por reduzir o risco de aterosclerose.<sup>43</sup>

As lesões cerebrovasculares podem contribuir significativamente para a deterioração cognitiva. Os dados obtidos a partir de estudos clínicos e epidemiológicos sugerem que os antioxidantes podem reduzir o risco de doença cerebrovascular. A progressão de lesões cerebrovasculares pode ser acelerada pela lesão oxidativa provocada pelas reações dos radicais livres. A lesão gerada pelos radicais livres também pode estar implicada nos processos relacionados com o envelhecimento e a lesão seletiva de células nervosas.<sup>44</sup>

Um outro mecanismo envolvido nos efeitos benéficos dos antioxidantes pode ser os flavonóides, assim como outros compostos polifenólicos, que parecem ter um forte poder anti-inflamatório, atuando de forma sinérgica com a atividade antioxidante.<sup>45</sup>

Com base nestas evidências, colocou-se a hipótese dos antioxidantes poderem proteger os indivíduos da deterioração cognitiva.<sup>44</sup>

Certos antioxidantes da dieta, nomeadamente beta-caroteno, vitamina C e E parecem ser potencialmente protetores do declínio cognitivo através da limitação dos efeitos negativos dos radicais livres, ou seja, fornecem neuroproteção.<sup>46</sup>

A partir de uma amostra constituída por 452 participantes, com pelo menos 65 anos, demonstrou-se uma relação positiva entre a concentração plasmática de vitamina C e beta-caroteno, e a capacidade cognitiva.<sup>40</sup>

Um outro estudo, com 2889 indivíduos que apresentavam pelo menos 65 anos, evidenciou uma redução de 36% de declínio cognitivo ao longo de 3 anos nos participantes com maior ingestão de vitamina E relativamente aos que apresentavam uma menor ingestão.<sup>47</sup>

Acredita-se que a vitamina E possa promover a saúde vascular e a perfusão cerebral, existindo a possibilidade de estar associada ao aumento da ação protetora antioxidante de diferentes regiões do cérebro.<sup>3</sup>

Ainda relativamente à vitamina E, indivíduos com doença de Alzheimer que tomaram suplementos dessa vitamina apresentaram uma menor progressão da doença relativamente aos que tomaram placebo.

Numa amostra composta por 5395 participantes, com uma idade mínima de 55 anos, avaliou-se a ingestão de uma variedade de antioxidantes a partir de alimentos, como beta-caroteno, flavonóides, vitamina C e vitamina E, durante 6 anos, tendo sido associados ao risco de desenvolver demência.

Em síntese, os resultados sugeriram que a ingestão elevada de vitaminas C e E, a partir da dieta, poderia estar associada a um menor risco de desenvolver demência.<sup>41</sup>

Um outro estudo que contou com a participação de 5182 indivíduos, com idades compreendidas entre 55 e 95 anos, permitiu estabelecer uma associação positiva entre o consumo de beta-caroteno e a função cognitiva. Porém, a associação entre o consumo de vitaminas C e E, e a função cognitiva não foi significativa, concluindo-se que o consumo de beta-caroteno possa atuar como protetor contra o declínio cognitivo.<sup>44</sup>

Idosos saudáveis com baixas concentrações sanguíneas de ácido fólico, vitamina B12, vitamina C e riboflavina apresentaram resultados mais baixos no *MMSE*.<sup>48</sup>

Numa amostra com 442 participantes, com idades compreendidas entre 65 e 94 anos, foram avaliados 5 parâmetros dependentes da memória, *priming*, *working memory*, *free recall*, *recognition* e *Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS-R) Vocabulary Test*.

O parâmetro de memória mais influenciado pelos antioxidantes foi o de *WAIS-R Vocabulary Test*. O parâmetro de *working memory* e de *priming* não mostraram correlação significativa com nenhum dos 3 antioxidantes.<sup>49</sup>

A realização de estudos randomizados e controlados podem ajudar a avaliar a possível relação casual entre a ingestão de antioxidantes a partir da dieta ou suplementos e o risco de deterioração cognitiva. No entanto, o efeito de curta duração dos suplementos vitamínicos usados nos ensaios clínicos pode não ser comparável com a ingestão de longa duração das fontes de antioxidantes da dieta. Por isso, mais estudos podem ser necessários para investigar a relação entre os antioxidantes da dieta e o risco de deterioração cognitiva.<sup>41</sup>

## **5.2 Homocisteína e complexo de vitamina B**

Existe uma evidência crescente de que elevadas concentrações plasmáticas de homocisteína podem condicionar um fator de risco para a doença cardiovascular, assim como para a doença cerebrovascular, podendo resultar em declínio cognitivo subsequente.<sup>40, 50</sup>

Uma concentração plasmática elevada de homocisteína parece ser um importante e independente fator de risco para o desenvolvimento de demência, sugerindo que níveis elevados de homocisteína precedem o estado de demência.<sup>45</sup>

Os níveis plasmáticos de vitamina B12 e ácido fólico interferem na concentração plasmática da homocisteína.<sup>50</sup>

A homocisteína leva à auto-oxidação de vários metabolitos e à produção de espécies reativas de oxigênio diretamente tóxicas para o endotélio vascular. Elevadas concentrações plasmáticas de homocisteína estão associadas a estenose da artéria coronária extracraniana nos idosos, o que pode afetar a função cerebral.<sup>51</sup> Promovem também a aterosclerose através de lesões na parede vascular ou pelo efeito tóxico direto nas células nervosas.<sup>52</sup>

Um estudo evidenciou que os metabolitos da homocisteína, como ácido homocisteico e ácido cisteína sulfinico, podem atuar como agonistas dos recetores N-metil-D-aspartato, causando uma excessiva estimulação da ativação dos recetores de glutamato, induzindo, por fim, lesão neuronal.<sup>51</sup>

Níveis plasmáticos de homocisteína elevados refletem deficiências nutricionais, defeitos genéticos ou deterioração renal.<sup>52</sup>

Aparentemente os grupos de vitamina B, como ácido fólico, vitamina B12 e vitamina B6 são essenciais para o correto funcionamento cerebral. Níveis inadequados destes nutrientes estão associados à perda de função cognitiva, dado que regulam os níveis de homocisteína e participam na síntese de neurotransmissores.<sup>46</sup>

Avaliando-se a relação entre a concentração plasmática de ácido fólico, vitamina B12, vitamina B6 e homocisteína e os resultados obtidos numa bateria de testes cognitivos em 70 homens, com idades entre 54 e 81 anos, revelaram que baixas concentrações de ácido fólico e vitamina B12 estão associadas com piores habilidades cognitivas.<sup>48</sup>

Num estudo foram utilizados dois grupos de participantes, ABC21 com 79 anos e ABC36 com 64 anos, sendo que o grupo ABC21 apresentou uma maior concentração plasmática de homocisteína. Todavia, foi estabelecida uma relação inversa entre as concentrações de homocisteína e as concentrações de vitamina B12 e ácido fólico em ambos os grupos.

O grupo ABC36 teve um melhor desempenho que o grupo ABC21 nos seguintes testes: *Auditory Verbal Learning Test (AVLT)*, *block design (BD) subtest*, *digit symbol (DS) subtest*, *MMSE* e *Raven's Progressive Matrices (RPM)*. No entanto, não existiram diferenças no que respeita aos resultados do *National Adult Reading Test (NART)*.

Os resultados evidenciaram que as deficiências em ácido fólico e vitamina B12 nos idosos podem realmente afetar a função cerebral.<sup>51</sup>

Num estudo em que participaram 164 indivíduos, os níveis plasmáticos de homocisteína eram significativamente mais elevados e os níveis plasmáticos de ácido fólico e vitamina B12 mais baixos nos indivíduos com doença de Alzheimer relativamente ao grupo de controlo.<sup>50</sup>

Os enfartes cerebrais silenciosos e as lesões de substância branca são frequentemente descobertos nas imagens de ressonância magnética cerebral em idosos saudáveis, e estão associados com um maior risco de acidente vascular cerebral (AVC) e demência.

Um estudo constituído por 1077 participantes, com idades compreendidas entre 60 e 90 anos, testou a associação dos níveis plasmáticos de homocisteína com os enfartes cerebrais silenciosos e as lesões de substância branca.

Os resultados obtidos mostraram que os enfartes cerebrais silenciosos e as lesões de substância branca foram 2.5 vezes mais comuns nos participantes com maior concentração plasmática de homocisteína relativamente aos que apresentaram menor concentração.

Por cada aumento do desvio padrão da concentração plasmática de homocisteína verificou-se 24% de maior probabilidade de ocorrer um enfarte cerebral silencioso.

Este estudo demonstrou uma forte e significativa associação entre os níveis plasmáticos de homocisteína, enfartes cerebrais silenciosos e lesões na substância branca, a partir de imagens de ressonância magnética cerebral.

Mais revelou que a concentração plasmática de homocisteína pode ser um fator de risco independente para a presença de enfartes cerebrais silenciosos, lesões da substância branca ou ambos. No entanto, não foi possível avaliar um limite abaixo do qual os níveis plasmáticos de homocisteína não seriam associados ao risco de doença.<sup>52</sup>

Estes resultados permitiram uma ligação direta, a ser postulada, entre os níveis de vitamina B e a saúde cognitiva, mas tal não foi corroborado pelos resultados de alguns ensaios clínicos. Duas recentes revisões sobre ensaios clínicos sugeriram que nem os suplementos de ácido fólico nem a vitamina B6 apresentaram qualquer efeito na função cognitiva dos idosos.<sup>40</sup>

Os ensaios clínicos têm demonstrado que suplementos vitamínicos podem reduzir os níveis de homocisteína plasmática. No entanto, são necessários resultados em larga escala

para determinar se a redução dos níveis de homocisteína diminuem o risco de doenças cardiovasculares e doenças cerebrovasculares e, conseqüentemente, o declínio cognitivo.<sup>52</sup>

### **5.3 Ácidos gordos polinsaturados**

O cérebro é particularmente rico em ácidos gordos polinsaturados ômega 3, como o ácido docosahexaenóico (DHA), tendo sido repetidamente demonstrado que os ácidos gordos polinsaturados ômega 3 são cruciais para o desenvolvimento do cérebro.<sup>53</sup>

A diminuição dos níveis de ácidos gordos polinsaturados ômega 3 dos lípidos totais do cérebro foi detetada nos idosos, parecendo estar relacionada com a deterioração das funções cognitivas no envelhecimento.<sup>40</sup>

O mecanismo envolvido no papel dos ácidos gordos polinsaturados ômega 3 na promoção da saúde vascular começa a ser compreendido, nomeadamente a capacidade de inibir a síntese hepática de triglicérides e modificar a função eicosanóide que leva ao relaxamento vascular, à diminuição do processo inflamatório e à diminuição da agregação plaquetária. Tais ações podem ser particularmente importantes para a saúde vascular do cérebro.<sup>54, 55</sup>

O consumo de uma ou mais porções de peixe (o DHA é o componente mais ativo) por semana foi associado a uma redução de 60% no risco de incidência de doença de Alzheimer durante um estudo de 3,9 anos de seguimento.<sup>40</sup>

Num estudo que contou com a participação de 1674 pessoas com pelo menos 68 anos de idade e acompanhados durante 7 anos, constatou-se existir uma significativa tendência entre o consumo de peixe e a diminuição da incidência de demência. Pois, os participantes que comiam peixe pelo menos uma vez por semana apresentavam um risco significativamente mais baixo de demência nos 7 anos subsequentes.

A partir do mesmo estudo não foi encontrada qualquer associação entre o consumo de carne (rico em ácidos gordos saturados) e o risco de demência.<sup>54</sup>

Uma amostra de 168 indivíduos com idades compreendidas entre 65 e 90 anos foram agrupados de acordo com os resultados obtidos no *MMSE*,  $MMSE \geq 28$ , teste cognitivo satisfatório ou  $MMSE < 28$ , teste cognitivo insatisfatório.

No que respeita ao consumo de alimentos, os participantes com  $MMSE \geq 28$  apresentaram um maior consumo de alimentos na totalidade, maior consumo de peixe (maior quantidade de ácidos gordos polinsaturados, especialmente ácidos gordos polinsaturados ómega 3) e menor consumo de alimentos ricos em açúcar. O consumo de tiamina, ácido fólico e vitamina C também foi maior nos participantes com  $MMSE \geq 28$ .

Os participantes com  $MMSE \geq 28$  consumiam menor percentagem de lípidos e gordura saturada, ácidos gordos monoinsaturados e colesterol.

Os participantes com  $MMSE < 28$  apresentavam dietas mais ricas em lípidos, ácidos gordos saturados e colesterol.<sup>46</sup>

Outro estudo consistiu na avaliação do consumo total de ácidos gordos polinsaturados, que podem ser divididos em ácido linóico e ácidos gordos polinsaturados ómega 3 (ácido eicosapentanóico (EPA) e DHA), peixe e antioxidantes, como beta-caroteno, vitamina C, vitamina E e flavonóides.

O consumo total de gordura e ácido linóico foi maior nos participantes com deterioração cognitiva, enquanto o consumo de peixe, EPA e DHA foi baixo, podendo a deterioração cognitiva estar associada ao elevado consumo de ácido linóico.

Assim, com base no estudo, parece ser possível afirmar que o elevado consumo de peixe está inversamente associado à deterioração cognitiva. No entanto, após o ajustamento das variáveis a relação tornou-se fraca.<sup>2</sup>

Neste sentido, os ácidos gordos polinsaturados ómega 3 foram sugeridos como um nutriente essencial na dieta moderna, mantendo-se ainda sob pesquisa.<sup>2</sup>

Tem existido um considerável entusiasmo pelo uso de micronutrientes, especialmente antioxidantes, como suplementos de tratamento anti-idade ou tratamento de doenças específicas nos idosos, no entanto, ainda não existe suporte definitivo na literatura científica.<sup>40</sup>

No entretanto, dieta diversa e saudável, preferencialmente na companhia de outras pessoas, suplementos de antioxidantes e prevenção de deficiências nutricionais pode ser considerado como uma das primeiras linhas contra o desenvolvimento e a progressão do declínio cognitivo.<sup>45</sup>

## **6. Conclusão**

Com o crescente envelhecimento da população, a porcentagem de indivíduos com comprometimento da autonomia e independência será enorme, assim como os gastos na saúde pública, por isso, é de extrema importância o estudo de fatores que possam atrasar o início, retardar a progressão, ou mesmo impedir o declínio cognitivo.

O funcionamento cognitivo é influenciado por vários fatores. De acordo com a presente revisão, o treino cognitivo, o exercício físico e a alimentação parecem estimular a função cognitiva.

A estimulação mental, através da prevalência da plasticidade neuronal, mesmo no envelhecimento, promove a reserva funcional cerebral, melhorando a sua capacidade cognitiva e, conseqüentemente, a capacidade de resistência às alterações relacionadas com a idade.

O nível de escolaridade, pela contínua estimulação mental e pela aprendizagem de ferramentas para aplicar no futuro é um importante fator de proteção da função cognitiva.

Através dos estudos de imagem cerebral verifica-se que o volume do hipocampo está relacionado positivamente com a plasticidade neuronal e a capacidade cognitiva.

Além disso, após programas de treino cognitivo, novas áreas de ativação cerebral foram observadas, bem como um maior espessamento cortical.

A manutenção dos benefícios após o treino cognitivo não foi constante, pois, aparentemente, verifica-se a permanência da melhoria da capacidade cognitiva, mas os ganhos adquiridos podem ser dissipados com o tempo. Por isso, os benefícios a longo prazo poderão ser atingidos se os indivíduos ao longo da sua vida mantiverem a prática de atividades de estimulação mental.

A prática de exercício físico parece estar associada a um menor declínio cognitivo, sendo de realçar que o mais importante parece ser a transição do sedentarismo para a prática de exercício físico.

O exercício físico parece ainda influenciar diferentes regiões do cérebro, particularmente o hipocampo, relativamente ao qual se verifica um aumento do volume e da perfusão do mesmo, e aumento da concentração plasmática de BDNF. Estes fatores condicionam uma maior capacidade cognitiva, nomeadamente em relação à memória, pois o hipocampo é vital para essa função.

A alimentação diversificada e saudável, rica em antioxidantes, vitaminas e ácidos gordos polinsaturados ómega 3 também parecem influenciar favoravelmente o envelhecimento cognitivo. Pois, os antioxidantes podem estar envolvidos através da diminuição dos níveis de *stress* oxidativo no cérebro e do reforço do poder anti-inflamatório.

A homocisteína é um importante fator de risco para a doença cardiovascular e cerebrovascular, podendo condicionar o declínio cognitivo. O complexo de vitamina B (vitamina B12, vitamina B6 e ácido fólico) diminui a concentração plasmática de homocisteína e, por isso, parece poder estabelecer-se uma relação entre o complexo de vitamina B e a promoção do envelhecimento cognitivo saudável.

O baixo consumo de ácidos gordos polinsaturados ómega 3, por serem essenciais ao desenvolvimento do cérebro, pode estar relacionado com a deterioração das funções cognitivas durante a fase do envelhecimento.

A presente revisão apoiada em diversos estudos, não permitindo tirar conclusões definitivas, aponta para a possibilidade de se poder prevenir ou retardar o declínio cognitivo e, conseqüentemente, promover a autonomia e independência da população sénior.

Pese embora admitir-se atualmente ser necessário mais estudos para se compreender melhor as alterações patológicas iniciais relacionadas com a deterioração cognitiva e a

demência, também se considera de primordial importância uma melhor compreensão da influência dos fatores em revisão para a promoção do envelhecimento cognitivo saudável.

A partir dos dados da presente revisão conclui-se ser essencial uma maior mobilização da sociedade em prol do seu próprio envelhecimento ativo como, por exemplo, através do desenvolvimento de programas que promovam a inclusão social e a estimulação cognitiva, a saber: universidade sênior, atividades com exercício físico, voluntariado, atividades sócio-recreativas, atividades culturais e atividades de natureza formativa e informativa.

Por sua vez, o médico integrado em equipas multidisciplinares também pode desempenhar um papel muito importante como promotor e educador da saúde do cérebro junto das comunidades.

## **Agradecimentos**

Ao concluir mais uma etapa importante da minha formação gostaria de deixar patente a minha gratidão a todas as pessoas que para ela contribuíram.

Agradeço, particularmente, ao meu orientador, Senhor Professor Doutor Manuel Teixeira Veríssimo, pela orientação que me concedeu, em que sempre esteve presente a sua disponibilidade, empenho e palavras de incentivo.

## Referências bibliográficas

1. Instituto Nacional de Estatística (INE). Projeções de população residente em Portugal 2008-2060 [document on the internet]. Lisboa: INE; 2009 [updated 2009 March 19; cited 2013 February 10]. Available from:  
[http://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine\\_destaques&DESTAQUESdest\\_boui=65573359&DESTAQUESmodo=2&xlang=pt](http://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_destaques&DESTAQUESdest_boui=65573359&DESTAQUESmodo=2&xlang=pt).
2. Kalmijn S, Feskens EJM, Launer LJ, Kromhout D. Polyunsaturated fatty acids, antioxidants, and cognitive function in very old men. *Am J Epidemiol*. 1997; 145: 33-41.
3. Tse MMY, Benzie IFF. Diet and health: Nursing perspective for the health of our aging population. *Nursing and Health Sciences*. 2004; 6: 309-314.
4. Willis SL, Tennstedt SL, Marsiske M, Ball K, Elias J, Koepke KM, et al. Long-term Effects of Cognitive Training on Everyday Functional Outcomes in Older Adults. *JAMA*. 2006; 296: 2805-2814.
5. Stern C, Munn Z. Cognitive leisure activities and their role in preventing dementia: a systematic review. *Int J Evid Based Health*. 2010; 8: 2-17.
6. Ribeiro O, Paúl C. *Manual de Envelhecimento Activo*. LIDEL, Lisboa, 2012.
7. Yevchak AM, Loeb SJ, Fick DM. Promoting cognitive health and vitality: a review of clinical implications. *Geriatric Nursing*. 2008; 29: 302-310.
8. Vance DE, Keltner NL, McGuinness T, Umlauf MG, Yuan Y. The future of cognitive remediation training in older adults. *Journal of Neuroscience Nursing*. 2010; 42(5): 255-263.
9. Hendrie HC, Albert MS, Butters MA, Gao S, Knopman DS, Launer LJ, et al. The NIH Cognitive and Emotional Health Project. *Alzheimer's & Dementia*. 2006; 2: 12-32.

10. Kirk RD. Promoting Successful Cognitive Aging: A Comprehensive Review. *J Alzheimers Dis.* 2010; 19(4): 1101-1122.
11. Belleville S, Clément F, Mellah S, Gilbert B, Fontaine F, Gauthier S. Training-related brain plasticity in subjects at risk of developing Alzheimer's disease. *Brain.* 2011; 134: 1623-1634.
12. Herrera C, Chambon C, Michel BF, Paban V, Alescio-Lautier B. Positive effects of computer-based cognitive training in adults with mild cognitive impairment. *Neuropsychologia.* 2012; 50: 1871-1881.
13. Savica R, Petersen RC. Prevention of Dementia. *Psychiatr Clin N Am.* 2011; 34: 127-145.
14. EClipSE Collaborative Members. Education, the brain and dementia: neuroprotection or compensation?. *Brain.* 2010; 133: 2210-2216.
15. Albert M. How does education affect cognitive function? *Ann Epidemiol.* 1995; 5: 76-78.
16. Lee S, Kawachi I, Berkman LF, Grodstein F. Education, Other Socioeconomic Indicators, and Cognitive Function. *Am J Epidemiol.* 2003; 157:712-720.
17. Scarmeas N, Levy G, Tang M-X, Manly J, Stern Y. Influence of leisure activity on the incidence of Alzheimer's Disease. *Neurology.* 2001; 57: 2236-42.
18. Fairchild JK, Scogin FR. Training to Enhance Adult Memory (TEAM): An investigation of the effectiveness of a memory training program with older adults. *Aging & Mental Health.* 2010; 14:3, 364-373.
19. Cavallini E, Pagnin A, Vecchi T. Aging and everyday memory: the beneficial effect of memory training. *Archives of Gerontology and Geriatrics.* 2003; 37: 241-257.

20. Engvig A, Fjell AM, Westlye LT, Skaane NV, Sundseth O, Walhovd BK. Hippocampal subfield volumes correlate with memory training benefit in subjective memory impairment. *NeuroImage*. 2012; 61: 188-194.
21. Engvig A, Fjell AM, Westlye LT, Moberget T, Sundseth O, Larsen VA, et al. Effects of memory training on cortical thickness in the elderly. *NeuroImage*. 2010; 52: 1667-1676.
22. Bottiroli S, Cavallini E, Vecchi T. Long-term effects of memory training in the elderly: A longitudinal study. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2008; 47: 277-289.
23. O'Hara R, Brooks III JO, Friedman L, Schröder CM, Morgan KS, Kraemer HC. Long-term effects of mnemonic training in community-dwelling older adults. *Journal of Psychiatric Research*. 2007; 41: 585-590.
24. Gross AL, Parisi JM, Spira AP, Kueider AM, Ko JY, Saczynski JS, et al. Memory training interventions for older adults: A met-analysis. *Aging & Mental Health*. 2012; 16:6, 722-734.
25. Heyn P, Abreu BC, Ottenbacher KJ. The Effects of Exercise Training on Elderly Persons with Cognitive Impairment and Dementia: A Meta-Analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004; 85: 1694-1704.
26. Muscari A, Giannoni C, Pierpaoli L, Berzigotti A, Maietta P, Foschi E, et al. Chronic endurance exercise training prevents aging-related cognitive decline in healthy older adults: a randomized controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2010; 25: 1055-1064.
27. Colcombe SJ, Erickson KI, Raz N, Webb AG, Cohen NJ, McAuley E, et al. Aerobic Fitness Reduces Brain Tissue Loss in Aging Humans. *Journal of Gerontology: MEDICAL SCIENCES*. 2003; 58A(2): 176-180.

28. Dresler M, Sandberg A, Ohla K, Bublitz C, Trenado C, Kühn S, et al. Non-pharmacological cognitive enhancement. *Neuropharmacology*. 2012; 1-15.
29. Lautenschlager NT, Cox KL, Flicker L, Foster JK, Bockxmeer FM, Xiao J, et al. Effect of Physical Activity on Cognitive Function in Older Adults at Risk for Alzheimer Disease. *JAMA*. 2008; 300(9): 1027-1037.
30. Pereira AC, Huddleston DE, Brickman AM, Sosunov AA, Hen R, McKhann GM, et al. An in vivo correlate of exercise-induced neurogenesis in the adult dentate gyrus. *PNAS*. 2007; 104(13): 5638-5643.
31. Ahlskog JE, Geda YE, Graff-Radford NR, Petersen RC. Physical Exercise as a Preventive or Disease-Modifying Treatment of Dementia and Brain Aging. *Mayo Clin Proc*. 2011; 86(9): 876-884.
32. Laurin D, Verreault R, Lindsay J, MacPherson K, Rockwood K. Physical Activity and Risk of Cognitive Impairment and Dementia in Elderly Persons. *Arch Neurol*. 2001; 58(3): 498-504.
33. Xu L, Jiang CQ, Lam TH, Zhang WS, Thomas GN, Cheng KK. Dose-Response Relation Between Physical Activity and Cognitive Function: Guangzhou Biobank Cohort Study. *Annals of Epidemiology*. 2011; 21(11): 857-863.
34. Singh-Manoux A, Hillsdon M, Brunner E, Marmot M. Effects of Physical Activity on Cognitive Functioning in Middle Age: Evidence From the Whitehall II Prospective Cohort Study. *Am J Public Health*. 2005; 95:2252–2258.
35. Rockwood K, Middleton L. Physical activity and the maintenance of cognitive function. *Alzheimer's & Dementia*. 2007; 3: S38-S44.
36. Middleton LE, Barnes DE, Lui LY, Yaffe K. Physical Activity Over the Life Course and Its Association with Cognitive Performance and Impairment in Old Age. *J Am Geriatr Soc*. 2010; 58:1322–1326.

37. Erickson KI, Voss MW, Prakash RS, Basak C, Szabo A, Chaddock L, et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *PNAS*. 2011; 108(7): 3017-3022.
38. World Health Organization (WHO). Growing older – Staying well: Ageing and physical activity in everyday life. WHO Ageing and Health Programme. [document on the internet]. Geneva: World Health Organization; 1998 [cited 2013 March 2]. Available from: [http://whqlibdoc.who.int/hq/1998/WHO\\_HPR\\_AHE\\_98.1.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/1998/WHO_HPR_AHE_98.1.pdf).
39. World Health Organization (WHO). Active Ageing: A Policy Framework [document on the internet]. Genève: World Health Organization; 2002 [updated 2002 April; cited 2013 March 2]. Available from: [http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/who\\_nmh\\_nph\\_02.8.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/who_nmh_nph_02.8.pdf).
40. Dangour AD, Sibson VL, Fletcher AE. Micronutrient Supplementation in Later Life: Limited Evidence for Benefit. *Journal of Gerontology: BIOLOGICAL SCIENCES*. 2004; 59A(7): 659-673.
41. Engelhart MJ, Geerlings MI, Ruitenberg A, Swieten JC, Hofman A, Witteman JCM, et al. Dietary Intake of Antioxidants and Risk of Alzheimer Disease. *JAMA*. 2002; 287: 3223-3229.
42. Christen Y. Oxidative stress and Alzheimer disease. *Am J Clin Nutr*. 2000; 71: 621S-629S.
43. Breteler MMB. Vascular risk factors for Alzheimer disease. *Neurobiol Aging*. 2000; 21: 153-160.
44. Jama JW, Launer LJ, Witteman JCM, Breeijen JH, Breteler MMB, Grobbee DE, et al. Dietary Antioxidants and Cognitive Function in a Population-based Sample of Older Persons. *Am J Epidemiol*. 1996; 144: 275-280.

45. Solfrizzi V, Panza F, Capurso A. The role of diet in cognitive decline. *J Neural Transm.* 2003; 110: 95-110.
46. Requejo AM, Ortega RM, Robles F, Navia B, Faci M, Aparicio A. Influence of nutrition on cognitive function in a group of elderly, independently living people. *European Journal of Clinical Nutrition.* 2003; 57(Suppl1): S54-S57.
47. Morris MC, Evans DA, Bienias JL, Tangney CC, Wilson RS. Vitamin E and cognitive decline in older persons. *Arch Neurol.* 2002; 59:1125-1132.
48. Selhub J, Bagley LC, Miller J, Rosenberg IH. B vitamins, homocysteine, and neurocognitive function in the elderly. *Am J Clin Nutr.* 2007; 71(Suppl): 614S-620S.
49. Perrig WJ, Perrig P, Stähelin HB. The Relation Between Antioxidants and Memory Performance in the Old and very Old. *J Am Geriatr Soc.* 1997; 45: 718-724.
50. Breteler MMB. Vascular risk factors for Alzheimer's disease: Na epidemiologic perspective. *Neurobiology of Aging.* 2000; 21: 153-160.
51. Duthie SJ, Whalley LJ, Collins AR, Leaper S, Berger K, Deary IJ. Homocysteine, B vitamin status, and cognitive function in the elderly. *Am J Clin Nutr.* 2002; 75: 908-913.
52. Vermeer SE, Dijk EJ, Koudstaal PJ, Oudkerk M, Hofman A, Clarke R, et al. Homocysteine, Silent Brain Infarcts, and White Matter Lesions: The Rotterdam Scan Study. *Ann Neurol.* 2002; 51: 285-289.
53. Uauy R, Hoffman DR, Peirano P, Birch DG, Birch EE. Essential fatty acids in visual and brain development. *Lipids.* 2001; 36: 885-895.
54. Barberger-Gateau P, Letenneur L, Deschamps V, Pérès K, Dartigues J, Renaud S. Fish, meat, and risk of dementia: cohort study. *BMJ.* 2002; 325: 932-933.
55. Uauy R, Valenzuela A. Marine oils: the health benefits of n-3 fatty acids. *Nutrition.* 2000; 16: 680-684.