

EXERCÍCIO E FUNÇÃO EXECUTIVA

Data de aceite: 06/06/2023

FELIPE PATRÍCIO PACHECO TRINDADE

LUISA MATOS DA SILVA

JOÃO BENTO-TORRES NETO

Introdução

Nos últimos anos, estudos têm indicado o forte papel de um estilo de vida fisicamente ativo para a redução no declínio cognitivo, assim como para melhorias na saúde do cérebro (ESTEBAN-CORNEJO *et al.*, 2019; HILLMAN *et al.*, 2008; BHERER, 2015; VALERO *et al.*, 2016). O mundo enfrenta novos desafios na perspectiva de evitar o declínio cognitivo que está diretamente associado ao avanço da idade e, dessa forma, criar mecanismos de redução da incidência de doenças neurodegenerativas e evitar quadros de demência (SONG; YU, 2019). Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) (2018), o Alzheimer e outras demências estão entre as dez principais causas de morte no mundo. Nesse

sentido, o exercício físico, ao estimular a produção e liberação de fatores tróficos endógenos, previne a neurodegeneração dos neurônios dopaminérgicos, via inibição de processos inflamatórios, e reduz o estresse oxidativo, podendo atuar como um fator de neuroproteção ao declínio cognitivo (PALASZ *et al.*, 2017)

Desse modo, pesquisas em torno dos benefícios não apenas crônicos, mas também agudos do exercício podem ser úteis para se preparar para situações em que será exigido um alto controle executivo, como tarefas complexas no trabalho, testes escolares importantes, entre outras atividades que necessitem de um maior desempenho cognitivo. Para Cabral *et al.* (2019), um bom funcionamento cognitivo está relacionado principalmente à velocidade do processamento de tarefas mentais, como organização, planejamento, raciocínio e resolução de problemas. Nessa perspectiva, estudos sugerem melhorias na memória e função executiva após uma única sessão de exercício (HILMAN *et al.*, 2009; TOMPOROWSKI, 2003), uma vez

que o percentual de adultos praticantes de atividades físicas no nível recomendado diminuiu com o decorrer da idade, como no Brasil, onde apenas 13,6% das pessoas com mais de 60 anos praticam atividades físicas regularmente (IBGE, 2014).

A aposentadoria também implica grandes mudanças no estilo de vida individual, e é provável que afete o envolvimento em atividades que possam contribuir para manter ou melhorar o funcionamento cognitivo na velhice (BONSANG *et al.*, 2012). Adicionalmente, é preocupante o sedentarismo em adultos jovens, pois estão inseridos cada vez mais cedo no mercado de trabalho e, devido ao acúmulo de tarefas em função das exigências do mundo moderno, o tempo destinado para as atividades físicas tem sido reduzido. Diante disso, as evidências sugerem que existem associações positivas entre atividade física, condicionamento físico, cognição e desempenho acadêmico (DONNELLY *et al.*, 2016).

O papel da função executiva para o ser humano é imprescindível, por ser uma habilidade que controla funções cognitivas básicas como controle executivo, planejamento, agendamento, memória operacional, controle de interferência e coordenação de tarefas (COETSSE e TERBLANCHE, 2017). Dessa forma, o objetivo desta revisão é elucidar os benefícios dos efeitos agudos do exercício sobre a função executiva e os mecanismos subjacentes pelos quais eles ocorrem.

Função Executiva

A função executiva, que também pode ser chamada de controle executivo ou cognitivo, está relacionada com o comportamento direcionado e manutenção de objetivo, composto por controle inibitório, memória de trabalho e flexibilidade cognitiva (MIYAKE *et al.*, 2000; BENTO-TORRES *et al.*, 2019). Segundo Luna (2009), o cérebro não possui maturação uniforme, e certas estruturas como córtex pré-frontal e hipocampo demoram a se desenvolver, bem como suas funções cognitivas subjacentes. Nesse sentido, o controle cognitivo atinge sua maturidade na terceira década de vida e é mediado pelo córtex pré-frontal.

A memória de trabalho é a capacidade de reter informações por um curto período, sendo considerada um importante domínio para o desempenho acadêmico (SJÖWALL *et al.*, 2019), enquanto o controle inibitório é a capacidade de reter informações relevantes e descartar as irrelevantes. A flexibilidade cognitiva, que também é denominada de flexibilidade mental, é a capacidade de adaptar o desempenho à mudança do conjunto de regras (PINDUS *et al.*, 2019).

A função executiva tem sido bastante utilizada como pano de fundo de muitas pesquisas, por estarem relacionadas com a saúde física e mental (MILLER; BARNES; BEAVER, 2011), sucesso durante a vida (BORELLA; CARRETTI; PELEGRINA, 2010) e desenvolvimento social, psicológico e cognitivo (DIAMOND, 2009). As pesquisas que relacionam função executiva e exercício físico têm seguido um caminho de contextualização

por faixa etária, pois, como dito anteriormente, o seu processo de maturação se concretiza na fase adulta, estando em desenvolvimento na fase da infância e adolescência devido ao aumento da neuroplasticidade (PINDUS *et al.*, 2019), chegando à maturação no início da fase adulta (WESTFALL *et al.*, 2018) e declinando na senescência (ERICKSON *et al.*, 2019).

Segundo Pindus *et al.* (2019), mais de 80% da população infantil é fisicamente inativa, sendo a causa não apenas de doenças crônicas, como também de um desenvolvimento cerebral abaixo do esperado. Dada a importância do desenvolvimento das funções executivas, principalmente no que diz respeito à memória de trabalho e controle inibitório, seu estudo relacionou níveis de atividade física com controle cognitivo e constatou-se que curtos períodos de atividade vigorosa produzem benefícios na velocidade de processamento cognitivo, reforçando a tendência de incorporar mais atividade física no contexto escolar, pois ela teria efeito positivo sobre as funções executivas (SJÖWALL *et al.*, 2019).

Diferentemente da infância, o processo de senescência é natural e traz consigo consequências, como sarcopenia, síndrome metabólica, obesidade, maior risco de doenças cardiovasculares, disfunção mitocondrial e, conseqüentemente, maior inflamação, estresse oxidativo, comprometimento cerebral e cognitivo (SALLAM; LAHER, 2016). De acordo com Park e Reuter-Lorenz (2009), a memória de trabalho é particularmente susceptível a quedas abruptas com a idade, afetando o controle cognitivo em adultos mais velhos. Esses prejuízos são associados também a distúrbios comportamentais, afetando a qualidade de vida e a independência funcional (CHEN *et al.*, 2019).

Para Ludyga *et al.* (2016), o desempenho nas funções executivas difere nas distintas faixas etárias, seguindo o padrão de U invertido, em que as idades iniciais e mais avançadas teriam menor desempenho das funções executivas se comparadas à idade adulta. Esta, por sua vez, é a fase com melhor desempenho, corroborando o exposto por Luna (2009) sobre a maturação do controle cognitivo. No âmbito do exercício físico, as diferenças entre faixas etárias também se mostram evidentes, pois apesar dos efeitos agudos do exercício aeróbico sobre a função executiva serem positivos, são de magnitudes diferentes conforme a faixa etária, sendo mais evidentes em crianças, adolescentes e idosos. Essa capacidade cognitiva parece estar mais suscetível a estímulos nas fases em que se encontra em mudança nos estágios de desenvolvimento (LUDYGA *et al.*, 2016).

Mecanismos subjacentes

É importante ressaltar o papel da atividade física na saúde do cérebro e seus benefícios para a população, especialmente em idosos. Há necessidade de um maior número de pesquisa em torno do tema, para explorar os mecanismos que promovem alterações benéficas para a saúde cerebral e cognitiva em seres humanos. Segundo Raichlen e Alexander (2017), a sociedade tem passado por longos períodos de inatividade,

que podem levar a doenças crônicas e degenerativas, ocasionando consequências relevantes no contexto do envelhecimento, mas também são extremamente relevantes no processo de desenvolvimento estudantil de crianças e adolescentes.

Ahn e Fedewa (2011) relatam, em sua metanálise, melhorias significativas em decorrência da prática de atividade física, na saúde mental e no domínio do funcionamento cognitivo, principalmente no controle inibitório nos resultados de saúde mental de crianças. Corroborando, Reigal *et al.* (2020) demonstraram que o nível de aptidão física em adolescentes está relacionado à atenção e concentração, sugerindo que uma melhora no desempenho físico pode ser um procedimento adequado para o desenvolvimento de algumas funções cognitivas durante a adolescência. Outros efeitos no cérebro, com maiores ajustes em crianças e pré-adolescentes em decorrência da atividade física, são maiores volumes de massa cinzenta no hipocampo e menor espessura de massa cinzenta no córtex frontal (CHADDOCK *et al.*, 2010; CHADDOCK-HEYMAN *et al.*, 2015).

São muitos os mecanismos que promovem melhorias cerebrais. Alguns estudos, como de Stillman *et al.* (2016), os dividem em mecanismos celulares e moleculares, enfatizando os mediadores entre atividade física e a função neurocognitiva. Dentre os mecanismos que promovem melhorias cerebrais, destacamos: a neuroplasticidade, a neurogênese, a sinaptogênese, os fatores tróficos e a conectividade cerebral (CABRAL *et al.*, 2019).

Neuroplasticidade sináptica

A neuroplasticidade refere-se à capacidade dos neurônios de modificar alguma propriedade funcional em resposta a alterações em cascata de elementos individuais que diferem de sistema para sistema, modificando a conectividade neural e função cerebral em resposta a mudanças nas demandas físicas, mentais e ambientais ao longo da vida (SHAW, LANIUS e VAN DEN DOEL, 1994; BALLESTEROS *et al.*, 2015). Essa capacidade de mudança e adaptação do nosso sistema nervoso é regulada em função da idade. Segundo Lent (2010), a plasticidade é maior durante o nosso crescimento, e ao chegar à fase adulta sofre um declínio gradativo, por isso, tentar frear a perda de plasticidade é tão importante para o envelhecimento humano e para a saúde do cérebro. São cinco os tipos de plasticidade conhecidas: plasticidade axônica, dendrítica, somática, sináptica e a regeneração).

A neuroplasticidade sináptica é tida como mudanças duradouras na eficácia das conexões sinápticas em função da potenciação de longo prazo (LTP), que promove a transmissão química sináptica de sinal entre dois neurônios e da depressão de longa duração (LTD), que é o processo inverso para LTP e resulta em uma diminuição duradoura da eficácia sináptica (COOKE; BLISS, 2006). É a partir do LTP que podemos explicar a atividade sináptica. Evidências sugerem que o exercício de alta intensidade pode ser

superior para estimular a plasticidade sináptica comparativamente às baixas intensidades ou exercícios contínuos de intensidade moderada (LUDYGA *et al.*, 2016). Em resumo, essa forma de exercício é mais eficaz para elevar os níveis de fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), que é um importante fator molecular subjacente do LTP. Além disso, um único episódio de ciclismo intervalado em alta intensidade pode reduzir a inibição cortical e melhorar a responsividade ao estímulo associativo (ANDREWS *et al.*, 2019). Esse exercício intervalado de alta intensidade também excede a capacidade de uma pessoa para manter um estado de equilíbrio e está associado com a acumulação de lactato, que atravessa a barreira sangue-cérebro, sendo uma molécula de sinalização conhecida para a plasticidade sináptica (ANDREWS *et al.*, 2019).

Sinaptogênese e Neurogênese

A sinaptogênese é um processo que envolve a formação de um local de liberação de neurotransmissores no neurônio pré-sináptico e um campo receptivo nos parceiros pós-sinápticos, além do alinhamento das especializações pré e pós-sinápticas (JIN, 2005). Para promover a sinaptogênese e regular a conectividade sináptica, um componente estrutural importante e funcionalmente integrado das sinapses, o astrócito, secreta proteínas, lipídios e pequenas moléculas que se ligam a receptores neuronais (BALDWIN; EROGLU, 2017).

Devido ao papel multifuncional dos astrócitos no sistema nervoso central, eles podem afetar a atividade neuronal, modular a plasticidade e participar da regeneração desse sistema após uma lesão cerebral. Zhou *et al.* (2020) descreveram os papéis específicos dos astrócitos na plasticidade e reconstrução neuronal, incluindo neurogênese, sinaptogênese, angiogênese, reparo da barreira hematoencefálica e formação de cicatriz glial após uma lesão cerebral traumática. À medida que a resposta inflamatória progride, progenitores astrogliais locais ao redor do tecido lesionado formam uma cicatriz glial que isola a área lesada, contém a disseminação de células inflamatórias, proporciona um ambiente favorável aos neurônios sobreviventes e mantém a integridade da barreira hematoencefálica (ZHOU *et al.*, 2020).

A neurogênese, a nível celular, é a criação de novos neurônios e também um dos mecanismos relacionados à mediação exercício-cognição que são mais replicados. Além disso, a definição mais aceita é de se trata de um mecanismo viável subjacente de aprendizagem e melhoria de memória (STILLMAN *et al.*, 2016). Estudos mostram que neurônios nascidos em adultos estão ligados aos circuitos do hipocampo por vias sinápticas, sugerindo que eles são funcionais e que podem estar envolvidos na mediação de interações com o ambiente (CAMERON; GLOVER, 2015). Desse modo, alterações no hipocampo, com o avançar da idade, podem promover declínio cognitivo. Praag *et al.* (2005) demonstraram que é possível reverter o declínio na neurogênese com exercício em roedores idosos (19 meses) em 50% e houve um aumento na gliogênese em 20%, acompanhado

por uma melhora na aprendizagem espacial, quando comparado com roedores de controle sedentários. E não houve diferenças na morfologia fina dos novos neurônios, indicando que a maturação inicial dos neurônios não foi afetada pelo envelhecimento.

Outro fator associado à modulação de neurogênese no hipocampo adulto é a obesidade. Evidências sugerem que há associação com disfunção cognitiva, em que alterações no aprendizado e na expressão flexível da memória são acompanhadas por mudanças no número de células neuronais em diferentes estágios de maturação e que sofrem efeitos negativos de dietas hiperlipídicas (KLEIN *et al.*, 2016). Nesse caso, o exercício mostra-se como potencial abordagem preventiva. Há descobertas recentes que indicam que, ao contrário do que se pensava anteriormente, a neurogênese e a neuroplasticidade podem ocorrer na idade adulta até pelo menos a oitava década, no hipocampo, como demonstrado por restauração das funções cognitivas, pela melhoria da plasticidade sináptica e pela melhoria da angiogênese (LEI *et al.*, 2019).

Fatores tróficos

Os fatores tróficos trabalham de forma combinada para modular as melhorias cognitivas induzidas pelo exercício. Os mais comumente discutidos que apoiam a cognição incluem o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e o fator de crescimento semelhante à insulina-1 (IGF-1) (CABRAL *et al.*, 2019). O BDNF é um mediador bem caracterizado de crescimento neuronal, plasticidade e sobrevivência, portanto, desempenha um papel fundamental na neuroplasticidade induzida pelo exercício, pois se acredita que o receptor de BDNF se ligue com o receptor da tropomiosina quinase B (TrkB), aumentando os níveis de fosforilação cAMP da ligação do elemento de resposta (CREB) e a tradução de proteínas relacionadas à plasticidade sináptica, aprimorando, assim, a neuroplasticidade (LIN; TSAI; KUO, 2018).

Assim como o BDNF, o IGF-1 também é um mediador de melhorias cognitivas induzidas pelo exercício, e existe uma relação interdependente entre eles, que envolve outras moléculas e cascatas. Após o exercício, apresenta-se aumento de sua expressão no hipocampo, e, caso haja bloqueio dos receptores de IGF-1, o BDNF será possivelmente reduzido (STILLMAN *et al.*, 2016; DING *et al.*, 2006). Ele também tem um papel importante na plasticidade neuronal, atuando na regulação do crescimento e diferenciação nervosa; na síntese e liberação de neurotransmissores; na potencialização das sinapses do hipocampo; no aprendizado e na memória (DING *et al.*, 2006).

Um estudo de Heaney, Carroll e Phillips (2011) demonstrou os benefícios de uma única sessão de exercício agudo no desempenho cognitivo, os quais poderiam ser atribuídos a uma diminuição dos níveis de cortisol, que é um hormônio glicocorticoide produzido em resposta ao estresse por um trabalho conjunto do hipotálamo, da glândula pituitária e das adrenais. Embora este trabalho tenha demonstrado que o cortisol pode

modular positivamente o desempenho cognitivo envolvendo funções executivas em níveis moderados de exercício como controle inibitório, atenção e memória, níveis altamente elevados de cortisol (exercício intenso) podem interferir nas funções cognitivas, que são, em grande parte, dependentes de redes pré-frontais e do hipocampo (TSAI *et al.*, 2014).

Conectividade Sináptica

As diversas regiões do cérebro humano trabalham em sincronia, mesmo anatomicamente separadas. A conectividade sináptica foi definida por Kandel *et al.* (2014) como rede neural, a qual desempenha um papel importante nas pesquisas acerca da saúde do cérebro. Isso porque, com o avançar da idade, ocorrem mudanças no grau de conectividade dessas redes neurais, apresentando um comprometimento da comunicação neural inter-hemisférica entre áreas corticais espacialmente distantes, levando ao declínio cognitivo. A força da conectividade funcional de rede segue uma forma inversa de U, que é mais forte na idade adulta e mais baixa em crianças e idosos (MAK *et al.*, 2017).

Estudos com treinamento aeróbico apresentaram resultados positivos, como maior eficiência das redes neurais, maior interconectividade hipocampal com o córtex cingulado anterior e maior plasticidade das redes neurais, sendo a melhora na aptidão física.

Hipoteticamente, a causa desses resultados (SMITH *et al.*, 2013; BURDETTE *et al.*, 2010; VOSS *et al.*, 2010; COLCOMBE, 2004). Contudo, a maioria dos achados demonstrou melhores resultados em intervenções com exercícios crônicos nesse quesito.

Comentários

Atualmente, o papel do exercício físico tem sido amplamente estudado, muito por conta dos resultados positivos que ele apresenta em relação à saúde e qualidade de vida. O exercício físico já é considerado como uma alternativa não farmacológica para o tratamento e prevenção de várias doenças, ou mesmo para retardar o processo natural de envelhecimento. No que concerne à função executiva, estudos têm sido realizados, tendo como pano de fundo os efeitos do exercício físico para a saúde cognitiva, seja potencializando a função executiva na infância até a idade adulta, ou retardando os processos neurodegenerativos decorrentes da senescência. Contudo, ainda há lacunas a serem preenchidas em pesquisas futuras, principalmente a respeito da dosagem de exercícios, bem como os diferentes efeitos de diferentes tipos de exercícios para faixas etárias distintas.

Referências

ANDREWS, S. C.; CURTIN, D.; HAWI, Z.; *et al.* Intensity matters: High-intensity interval exercise enhances motor cortex plasticity more than moderate exercise. **Cerebral Cortex**, 00: 1–12, 2019.

AHN, S.; FEDEWA, A. L. A Meta-Analysis of the Relationship Between Children's Physical Activity and Mental Health. **J Pediatr Psychol**, 36(4):385-97, 2011.

BALDWIN, K. T.; EROGLU, C. Molecular mechanisms of astrocyte-induced synaptogenesis. **Current Opinion in Neurobiology**, 45, 113–120, 2017.

BALLESTEROS, S.; KRAFT, E.; SANTANA, S.; *et al.* Maintaining older brain functionality: A targeted review. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, 55, 453–477, 2015.

BENTO-TORRES, J.; BENTO-TORRES, N. V. O.; STILLMAN, C. M.; *et al.* Associations between cardiorespiratory fitness, physical activity, intraindividual variability in behavior, and cingulate cortex in younger adults. **Journal of Sport and Health Science**, Volume 8, Issue 4, July, Pages 315-324, 2019.

BHERER, L. Cognitive plasticity in older adults: effects of cognitive training and physical exercise. **Annals of the New York Academy of Sciences**; 1337:1-6, 2015.

BONSANG, E.; ADAM, S.; PERELMAN, S. Does retirement affect cognitive functioning? **Journal of Health Economics**, n. 31, p.490-501, 2012.

BORELLA, E., CARRETTI, B.; PELEGRINA, S. The specific role of inhibition in reading comprehension in good and poor comprehenders. **Journal of Learning Disabilities**, n.43, 541–552, 2010.

BURDETTE, J. H.; LAURIENTI, P. J.; ESPELAND, M. A.; *et al.* Using network science to evaluate exercise-associated brain changes in older adults. **Front Aging Neurosci**. 2:1–10, 2010.

CABRAL, D. F.; RICE, J.; MORRIS, T. P.; *et al.* Exercise for brain health: An investigation into the underlying mechanisms guided by dose. **Neurotherapeutics**, 2019.

CAMERON, H. A.; GLOVER, L. R. Adult Neurogenesis: Beyond Learning and Memory. **Annual Review of Psychology**, 66(1), 53–81, 2015.

CHADDOCK, L.; ERICKSON, K. I.; PRAKASH, R. S.; *et al.* A neuroimaging investigation of the association between aerobic fitness, hippocampal volume, and memory performance in preadolescent children. **Brain Research**, 1358, 172–183, 2010.

CHADDOCK-HEYMAN, L.; ERICKSON, K. I.; KIENZLER, C.; *et al.* The Role of Aerobic Fitness in Cortical Thickness and Mathematics Achievement in Preadolescent Children. **PLOS ONE**, 10(8), e0134115, 2015.

CHEN, F.T.; CHEN, Y.; SCHNEIDER, S.; *et al.* Effects of Exercise Modes on Neural Processing of Working Memory in Late Middle-Aged Adults: An fMRI. **Frontiers in Aging Neuroscience**, 2019.

COLCOMBE, S. J.; KRAMER, A. F.; ERICKSON, K. I.; *et al.* Cardiovascular fitness, cortical plasticity, and aging. **Proc Natl Acad Sci**.101:3316–3321, 2004.

COOKE, S. F.; BLISS, T. V. P. Plasticity in the human central nervous system. **Brain**, n.129, 1659–1673, 2006.

DIAMOND, A. All or none hypothesis: A global-default mode that characterizes the brain and mind. **Developmental Psychology**, n. 45, 130–138, 2009.

- DING, Q.; VAYNMAN, M.; YING, Z.; *et al.* Insulin-like growth factor I interfaces with brain-derived neurotrophic factor-mediated synaptic plasticity to modulate aspects of exercise-induced cognitive function. **Neuroscience**, n.140, 823-833, 2006.
- DONNELLY, J. E.; HILLMAN, C. H.; CASTELLI, D. *et al.* Physical Activity, Fitness, Cognitive Function, and Academic Achievement in Children: A Systematic Review. **Med Sci Sports Exerc**, Jun; 48(6):1197-222, 2016.
- HEANEY, J. L. J.; CARROLL, D.; PHILLIPS, A. C. DHEA, DHEA-S and cortisol responses to acute exercise in older adults in relation to exercise training status and sex. **Age**, n.35, 395-405, 2011.
- HILLMAN, C. H.; CASTELLI, D. M.; BUCK, S. M. Aerobic fitness and neurocognitive function in healthy preadolescent children. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, n. 37, 2005.
- HILLMAN, C. H.; ERICKSON, K. I.; KRAMER, A. F. Be smart, exercise your heart: exercise effects on brain and cognition. **Nature Reviews Neuroscience**, 9(1), 58–65, 2008.
- HILLMAN, C. H.; KAMIJO, K.; SCUDDER, M. A review of chronic and acute physical activity participation on neuroelectric measures of brain health and cognition during childhood. **Preventive Medicine**, n. 52, S21–S28. 2011.
- KAMIJO, K.; HAYASHI, Y.; SAKAI, T. *et al.* Acute effects of aerobic exercise on cognitive function in older adults. **Journals of Gerontology**, n. 64, 356–363, 2009.
- KAMIJO, K.; NISHIHARA, Y.; HIGASHIURA, T.; *et al.* The interactive effect of exercise intensity and task difficulty on human cognitive processing. **International Journal of Psychophysiology**, n. 65, 114–121, 2007.
- KANDEL, E. R.; SCHWARTZ, J. H.; JESSEL, T. M. *et al.* **Princípios da neurociência**. 5ª ed. Porto Alegre: Amgh Editora, 5ed., 2014.
- KASHIHARA, K.; MARUYAMA, T.; MUROTA, M.; *et al.* Positive effects of acute and moderate physical exercise on cognitive function. **Journal of Physiological Anthropology**, n. 28, 155–164, 2009.
- KLEIN, C.; JONAS, W.; IGGENA, D.; *et al.* Exercise prevents high-fat diet-induced impairment of flexible memory expression in the water maze and modulates adult hippocampal neurogenesis in mice. **Neuro of learning and memory**, 2016.
- LEI, X.; WU, Y.; XU, M.; *et al.* Physical exercise: bulking up neurogenesis in human adults. **Cell biosci**, n 9:74, 2019.
- LENT, R. **Cem Bilhões de Neurônios?** Conceitos fundamentais de neurociência., 2ed. Atheneu, 2ed., 2010.
- LIN, T-W.; TSAI, S-F.; KUO, Y-M. Physical exercise enhances neuroplasticity and delays Alzheimer's disease. **Brain Plasticity**, n.4, 95-110, 2018.
- LUDYGA, S.; GERBER, M.; BRAND, S.; *et al.* Acute effects of moderate aerobic exercise on specific aspects of executive function in different age and fitness groups: A meta-analysis. **Psychophysiology**, n.00, 2016.

- LUNA, B. Developmental changes in cognitive control through adolescence. **Adv. Child Dev. Behav.**, n 37, 2009.
- MAK, L. E.; MINUZZI, L.; MACQUEEN, G.; *et al.* The Default Mode Network in Healthy Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Brain Connect.** 7(1):25-33, 2017.
- MILLER, H. V.; BARNES, J. C.; BEAVER, K. M. Self-control and health outcomes in a nationally representative sample. **American Journal of Health Behavior**, n. 35, 15–27, 2011.
- MIYAKE, A.; FRIEDMAN, N. P.; EMERSON, M. J.; *et al.* The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “frontal lobe” tasks: a latent variable analysis. **Cogn. Psychol.**, Aug;41(1):49-100, 2000.
- OPAS. Organização Pan-Americana de saúde. **10 principais causas de morte no mundo.** 2016. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5638:10-principais-causas-de-morte-no-mundo&Itemid=0. Acessado em: 17 de Outubro de 2019 Acesso em: 17 ou. 2019.
- PARK, D. C; REUTER-LORENZ, P. The Adaptive Brain: Aging and Neurocognitive Scaffolding. **Annu. Rev. Psychol.** 60:173-96, 2009.
- PINDUS, D. M; DROLLETTE, E. S.; RAINE, L. B *et al.* Moving fast, thinking fast: The relations of physical activity levels and bouts to neuroelectric indices of inhibitory control in preadolescents. **Journal of Sport and Health Science.** n 8, 301-314, 2019.
- SALLAM, N.; LAHER, I. Exercise modulates oxidative stress and inflammation in aging and cardiovascular diseases. **Oxid. Med. Cell. Longev.** 2016.
- SHAW, C. A.; LANIUS, R. A.; VAN DEN DOEL, K. The origin of synaptic neuroplasticity: crucial molecules or a dynamical cascade? **Brain Research Reviews**, 19(3), 241–263, 1994.
- SJÖWALL, D.; THORELL, L. B.; MANDIC, M.; *et al.* No effects of a long-term physical activity intervention on executive functioning among adolescents. **SAGE open Med.** 2019.
- SMITH, J. C.; NIELSON, K. A; WOODARD, J. L.; *et al.* Physical activity and brain function in older adults at increased risk for Alzheimer’s disease. **Brain Sci.** 3:54–83, 2013.
- STILLMAN, C. M.; COHEN, J.; LEHMAN, M. E.; *et al.* Mediators of physical activity on neurocognitive function: A review at multiple levels of analysis. **Frontiers in human neuroscience**, v.10, n.626, 2016.
- VERBURGH, L.; KONIGS, M.; SCHERDER, E. J. A.; *et al.* Physical exercise and executive functions in preadolescent children, adolescents and young adults: A meta-analysis. **British Journal of Sports Medicine**, 48(12), 973–979, 2014.
- VOSS, M. W.; PRAKASH, R. S; ERICKSON, K. I.; *et al.* Plasticity of brain networks in a randomized intervention trial of exercise training in older adults. **Front Aging Neurosci.** 2:1–17, 2010.
- ZHOU, Y.; SHAO, A.; YAO, Y.; *et al.* Dual roles of astrocytes in plasticity and reconstruction after traumatic brain injury. **Cell Commun Signal**, 2020.