

ARTIGO ORIGINAL**Efeito do exercício físico sem carga e com carga na memória de curto prazo e de longo prazo de reconhecimento de objetos**

Effect of physical exercise without load and with load on short-term memory and long-term recognition of objects

Ana Isabel Leone Pinto¹, Rodolfo Souza de Faria², Paulo José Oliveira Cortez³, Clarissa Trzesniak⁴

¹ Acadêmica do 6º ano da Faculdade de Medicina de Itajubá

² Doutor em Fisiologia Humana, Professor adjunto de Fisiologia Humana da Faculdade de Medicina de Itajubá

³ Mestre e Doutor em Engenharia Biomédica pela UNESP, Professor Adjunto da Faculdade de Medicina de Itajubá

⁴ Mestre, Doutora e pós-Doutorado em Ciências pela Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Professora da Faculdade de Medicina de Itajubá

Contato:

Ana Isabel Leone

bebel1504@hotmail.com

Efeito do exercício físico sem carga e com carga na memória de curto prazo e de longo prazo de reconhecimento de objetos

Resumo

Introdução: A memória é uma modificação comportamental advinda da relação entre o organismo e o seu meio. Resulta da prática, da experiência e/ou observação, estabelecendo alterações moleculares e celulares nos circuitos neuronais. A atividade física regular é responsável por melhorias na função cognitiva em ratos, aumenta a capacidade do aprendizado e memória. Tendo em vista que a prática de exercício físico é cada vez mais incentivada e que influencia a memória, faz-se necessários estudos mais profundos dessa relação. **Objetivos:** Investigar a relação entre a atividade física sem carga e com carga na memória de curto prazo e de longo prazo de reconhecimento de objetos em ratos. **Metodologia:** 30 ratos machos Wistar adultos, divididos em 04 grupos (n=10): Carga 10%, Sem Carga e Controle, e submetidos aos procedimentos: Adaptação do Nado Forçado, por 15 minutos, durante 7 dias, em que o Grupo Controle, foi alocado no recipiente do nado, com água na altura de 5 cm, enquanto os Grupos Carga 10% e Sem Carga foram alocados, separadamente, no mesmo recipiente, mas com água na altura de 30 cm. Após 72 horas após, iniciou o Treino do Nado forçado, em que o Grupo Controle foi alocado no recipiente do nado, com água na altura de 5 cm, enquanto os Grupos Carga 10% e Sem Carga também realizaram sessões diárias de 15 minutos, 5 vezes por semana, durante 9 semanas, mas com água na altura de 30cm. Antes dos testes de memória foi realizado habituação por 04 dias. Ao fim da habituação, os ratos foram colocados por 5 minutos na arena para explorar 2 objetos idênticos. Após 1 hora e 30 minutos do treino os animais passaram pelo Teste da Memória de Curto Prazo em que exploraram a arena na presença de um objeto familiar e de um novo. Após 19 dias os animais passaram pelo teste de Teste de Memória de Longo Prazo, em que exploraram um objeto familiar e um novo objeto. Os valores obtidos foram analisados através do ANOVA seguida do Teste de Tukey. A significância foi definida quando $p < 0,05$. **Resultados:** A partir dos dados obtidos pelo percentual de exploração do objeto novo B, durante o Teste: Memória de Curto prazo de Reconhecimento de Objetos observa-se que durante a sessão os grupos Carga 10% e Sem Carga apresentaram menor valor percentual de exploração do objeto novo

(Carga 10% = 54,86% e Sem Carga = 59,13%) quando comparados ao grupo Controle (Sedentário = 77,47%); sendo tal diferença estatisticamente com tendência a significância ($p < 0,05$, $p = 0,073$). **Conclusão:** A atividade física sem carga e com carga revelou importante tendência à melhora da memória espacial de curto prazo em ratos.

Palavras-chave:

Memória de Curto Prazo, Memória de Longo Prazo, Esforço Físico

Effect of physical exercise without load and with load on short-term memory and long-term recognition of objects

Abstract

Introduction: Memory is a behavioral modification resulting from the relationship between the organism and its environment. It results from the practice, experience and / or observation, establishing molecular and cellular changes in the neural circuits. Regular physical activity is responsible for improvements in cognitive function in rats, enhancing learning and memory capacity. Considering that the practice of physical exercise is increasingly encouraged and that influences memory, it is necessary to study the relationship more deeply. **Objectives:** To investigate the relation between physical activity with no load and with short-term memory load and long-term recognition of objects in rats. **Methods:** 30 adult male Wistar rats, divided into 4 groups ($n = 10$): 10% Load, No Load and Control, and submitted to the procedures: Forced Swimming Adaptation, for 15 minutes, during 7 days, in which Control Group , Was allocated to the swimming vessel with water at the height of 5 cm, while the 10% and No Load Charge Groups were allocated separately in the same vessel but with water at a height of 30 cm. After 72 hours, he started the Forced Swimming Training, in which the Control Group was placed in the swimming pool, with water at 5 cm height, while the 10% Load and No Load Groups also performed daily sessions of 15 minutes, 5 Times per week for 9 weeks, but with water at a height of 30cm. Before the memory tests habituation was performed for 04 days. At the end of habituation, the rats were placed for 5 minutes in the arena to

explore 2 identical objects. After 1 hour and 30 minutes of training the animals passed the Short Term Memory Test in which they explored the arena in the presence of a familiar object and a new one. After 19 days the animals passed the Long Term Memory Test, in which they explored a familiar object and a new object. The values obtained were analyzed through ANOVA followed by Tukey's test. Significance was defined as $p < 0.05$. **Results:** From the data obtained by the percentage of exploration of the new object B, during the Test: Short-term Object Recognition Memory, it was observed that during the session, the groups Load 10% and No Load had a lower percentage value of exploration of the (Load 10% = 54,86% and No Load = 59,13%) when compared to the Control group (Control = 77,47%); Such difference being statistically significant ($p < 0.05$, $p = 0.07$). **Conclusion:** The unloaded and loaded physical activity revealed an important tendency to improve short-term spatial memory in rats.

Key words:

Short- Term Memory, Long-Term Memory, Physical Effort

1. Introdução

A aprendizagem produz alterações funcionais e estruturais em células nervosas específicas, desse modo, é a alteração que pode ser permanente de comportamento que ocorre como resultado da prática.¹⁻³ Aprendizado e memória são pensados como um processo contínuo, e assim, aprender é o processo pelo qual adquirimos conhecimento sobre o mundo, e memória é o processo pelo qual esse conhecimento é codificado, armazenado e recuperado mais tarde.⁴⁻⁶

A memória é composta de múltiplos sistemas independentes, mas que se interagem. Diferentes circuitos, estruturas e mecanismos neurais estão envolvidos, bem como diferentes funções cognitivas e comportamentais. Existem vários tipos diferentes de memória que podem ser classificadas pela forma em que são adquiridas: memória explícita e implícita ou, pelo tempo em que são armazenadas: memória de trabalho, de curta e de longa duração.^{2,5,7}

As memórias de curta duração são aquelas que permanecem no cérebro por um curto espaço de tempo, aproximadamente um minuto, já as memórias de longo prazo são aquelas armazenadas por horas, anos, ou até mesmo por toda a vida.⁸ Memória espacial é conceituada com um subtipo de memória episódica que envolve a habilidade para codificar, armazenar e recuperar informações sobre localizações espaciais, configurações ou rotas. A teoria do mapa cognitivo de Nadel e O'Keefe's sugere que a memória espacial é dependente do hipocampo e há duas outras linhas de evidência que confirmam essa relação.^{9,10}

Vários estudos têm relatado uma relação estreita entre o exercício físico, a aprendizagem e processos de memória. Além disso, apontam para um efeito positivo do exercício não apenas sobre os órgãos periféricos, mas também no cérebro, levando à plasticidade neuronal e favorecendo a formação de memória.¹¹⁻¹⁶ Foi demonstrado que o exercício físico aeróbico apresentou melhora significativa na atenção, memória, e redução do risco de Alzheimer e demência em idosos.¹⁷⁻²⁹ Assim como facilita a memória de curto prazo e melhora a performance da memória de longo prazo.²⁰⁻²² Não foi encontrado na literatura estudos que correlacionem atividade física com carga e memória de longo prazo, assim como a comparação entre os efeitos na memória da atividade física com carga (que utilizam peso) e sem carga (aeróbico).

O objetivo do presente estudo foi investigar a relação entre a atividade física sem carga e com carga na memória de longo prazo de reconhecimento de objetos em ratos.

2. Materiais e Método

O estudo foi realizado na sala de experimentação animal do Biotério, Laboratório de Bioquímica e Laboratório de Fisiologia da Faculdade de Medicina de Itajubá (FMIt). Esse estudo obedeceu à Lei Federal 11.794/08 e às orientações do Código Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Uso de Animais (CEUA) da FMIt, nº 014/15.

2.1. Animais

Foram utilizados trinta ratos Wistar adultos, machos, com 84 dias de vida.^{24,25} Adquiridos no biotério da Faculdade de Medicina de Itajubá (FMIT) e mantidos a 21° C, em ciclo claro-escuro 12 / 12h, com água e ração ad libitum. Os animais foram distribuídos aleatoriamente em um dos seguintes grupos: a) Sedentário (n = 10); b) Sem Carga (n = 10); e c) Carga 10% (n = 10); Foram seguidas todas as diretrizes internacionais, nacionais e / ou institucionais aplicáveis ao cuidado e uso de animais (Brasil, protocolo número 21/14).

2.2.1 Procedimentos experimentais

Após a realização de cada etapa dos procedimentos experimentais, os animais retornaram a suas gaiolas no biotério. Todos os objetos utilizados no treino de reconhecimento de objetos e nos testes eram do mesmo material (plástico), apresentavam a mesma textura e tamanho, mas formas e cores distintas. O tempo de exploração de cada objeto, em todas as etapas, foi gravado em vídeo para documentação e posterior análise.

2.2.2 Adaptação ao Nado Forçado

Durante um período de adaptação de duas semanas, os animais dos grupos Sem Carga e Carga 10% tiveram uma sessão de natação de 15 min/dia, cinco vezes por semana em um recipiente de natação (piscina de aço inoxidável - comprimento: 2,0 m, largura: 0,6 m, profundidade: 0,6 m) com água mantida a 32°C, a uma altura de 35 cm. No mesmo período, os ratos do grupo Sedentário foram colocados uma vez ao dia dentro do mesmo recipiente de natação com água a uma altura de 5 cm, por 15 min, cinco vezes por semana, sem profundidade suficiente para nadar.^{26,27}

2.2.3 Nado Forçado

O Treino de Nado Forçado teve início vinte e quatro horas após o último dia de Adaptação ao Nado. Durante as três primeiras semanas o Grupo 01: Carga de 10% (n=10) e o Grupo 02: Sem Carga - realizaram sessões diárias de 15 minutos,

05 vezes por semana, durante 06 semanas.^{27,28} No mesmo período o Grupo 03: Sedentário (n=10) – não realizou o procedimento do nado, foi colocado no recipiente do nado, com água na altura de 5 cm, durante 30 minutos por dia, 5 vezes por semana nas 3 primeiras semanas e 40 minutos durante 6 semanas.²⁶

Antes do treino os animais foram individualmente submetidos ao teste de carga máxima (TCM).

2.2.4. Teste de carga máxima

O TCM é caracterizado pela introdução de células de carga (moedas padronizadas de cinco centavos) correspondendo a 0%, 1%, 2%, 3%, etc. da massa corporal total do animal, colocadas a cada três minutos, em uma bolsa presa na cauda do animal até sua exaustão. A exaustão foi determinada pela incapacidade do animal manter-se sob a superfície da água por oito segundos. Quando atingiu a exaustão, o TCM encerrou e as moedas encontradas na bolsa do animal foram contadas para verificação da carga máxima tolerada. Vale ressaltar que foi realizada a média do peso do Grupo 10%, por apresentarem a mesma idade. Esse procedimento permitiu o ajuste da carga de trabalho para o grupo com Carga.²⁶

2.2.5. Habituação

Posteriormente, então, iniciou-se aos procedimentos comportamentais. Do 45º ao 47º dia, os animais passaram pela Habituação da Arena, onde foram expostos ao campo aberto (90x90x40cm), durante 10 minutos por dia, onde o animal não foi exposto a qualquer objeto.²⁸ No 48º dia foi realizado o Teste de Campo Aberto na mesma caixa por 10 minutos, para medir a capacidade de movimento de cada rato.

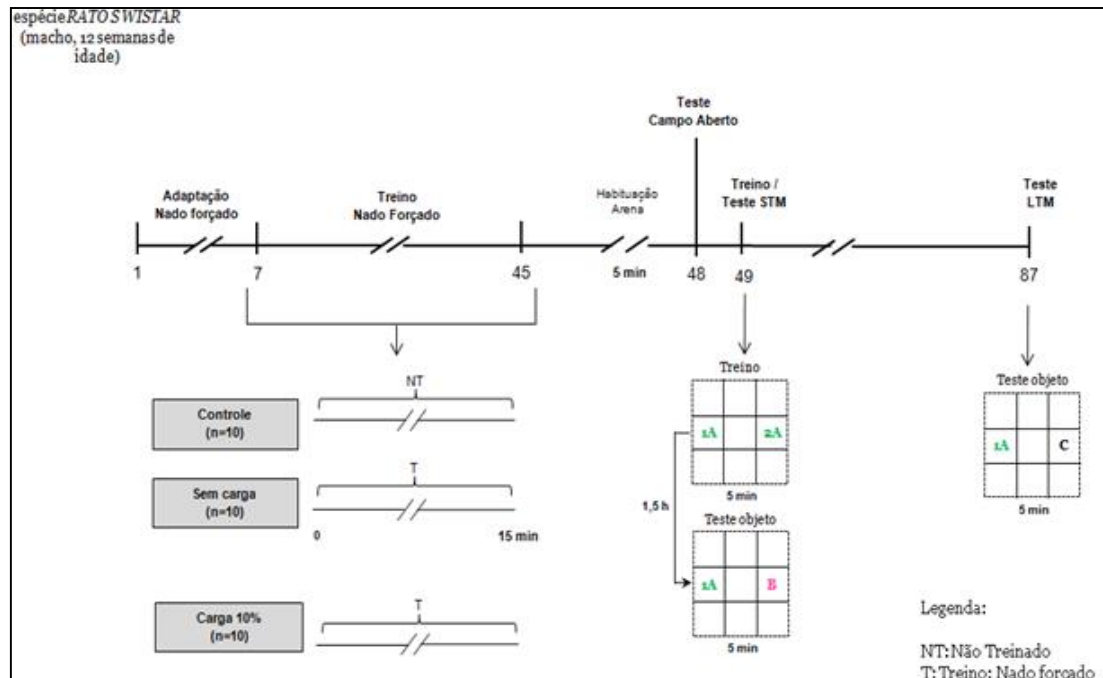
2.2.6 Treino de reconhecimento de objetos

No 49º dia decorreu o Treino de Reconhecimento de Objetos, em que os ratos foram colocados individualmente por cinco minutos para explorar a arena (90x90x40cm), na qual dois objetos idênticos (1A a 2A) foram posicionados em dois cantos opostos, a seis centímetros das paredes da caixa. Após uma hora e trinta

minutos do treino os animais passaram pelo Teste de Memória de Curto Prazo. O primeiro teste foi o Teste de Reconhecimento do Objeto, em que exploraram a mesma arena do treino por cinco minutos na presença de um objeto familiar (1A) e de um novo objeto (B). Finalizado o Teste de Reconhecimento do Objeto, os ratos retornaram para suas gaiolas durante quatro horas.

2.2.7 Teste de memória de longo prazo

Por cinco minutos, durante cinco dias consecutivos. O primeiro teste foi o Teste de Reconhecimento do Objeto, em que os animais exploraram a mesma arena do treino na presença de um objeto familiar (A) e de um novo objeto (C). O tempo de exploração do objeto familiar na mesma posição anterior (A) e o objeto familiar, que em um primeiro momento era novo e em um segundo diferentemente posicionado (B,C), foi gravado. Os objetos eram do mesmo material (plástico), apresentavam a mesma textura, cor e tamanho, mas formas distintas.



Os procedimentos experimentais seguem de acordo com o desenho experimental (**FIGURA 1**).

Figura 1- Desenho esquemático dos procedimentos experimentais. Foram utilizados 30 ratos, machos, com 84 dias de vida, da linhagem Wistar. Os animais foram divididos, aleatoriamente, em 03 grupos de 10 ratos (n=10) e foram submetidos aos respectivos procedimentos: Grupo 01: Carga de 10% (n=10) – realizou sessões diárias de 15 minutos, durante 7 dias, para Adaptação ao Nado Forçado. O Treino de Nado Forçado teve início vinte e quatro horas após o último dia de Adaptação ao Nado. Durante as três primeiras semanas realizou sessões diárias de 15 minutos, 5 vezes por semana, durante 6 semanas. Grupo 02: Sem Carga (n=10) – realizou sessões diárias de 15 minutos, durante 7 dias, para Adaptação ao Nado Forçado. Grupo 03: Controle (n=10) – não passou pelo procedimento do nado, foi alocado no recipiente do nado, porém com água na altura de 5 cm, durante 15 minutos por 7 dias para Adaptação do Nado Forçado. Não realizou o procedimento do nado, foi colocado no recipiente do nado, com água na altura de 5 cm, durante 30 minutos por dia, 5 vezes por semana nas 3 primeiras semanas e 40 minutos durante 6 semanas para realização do Treino Nado Forçado.

2.3. Procedimento de eutanásia

Ao final do período experimental, os animais foram submetidos a uma caixa de acrílico, a qual continha gases embebecidas com éter etílico para estabelecimento do plano anestésico e posterior realização da eutanásia por decapitação.

2.4. Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas no IBM SPSS Statistics®, versão 22. Os resultados relacionados ao comportamento de exploração de objetos são apresentados como preferência exploratória.¹¹ Para tanto, foi calculado o índice de reconhecimento para cada animal por meio da razão $T_{B,C,D}/(T_A+T_{B,C,D})\times 100$, em que T_A =tempo gasto explorando o objeto familiar A e $T_{B,C,D}$ =tempo gasto explorando os novos objetos B, C ou D.

Todos os resultados experimentais foram expressos como mediana [quartil 1 – quartil 3]. Isso foi adotado porque verificou-se que as distribuições não eram normais, uma vez que infringiam os testes Kolmogorov-Smirnov (para normalidade) e Levene (homogeneidade da variância). Em seguida, foram realizados testes Kruskal-Wallis para grupos independentes para comparar, entre os três grupos, a preferência exploratória para cada uma das duas fases do estudo: a) memória de

curto prazo; e b) memória de longo prazo (10 dias). Foram considerados significativos valores de $p \leq 0,05$.

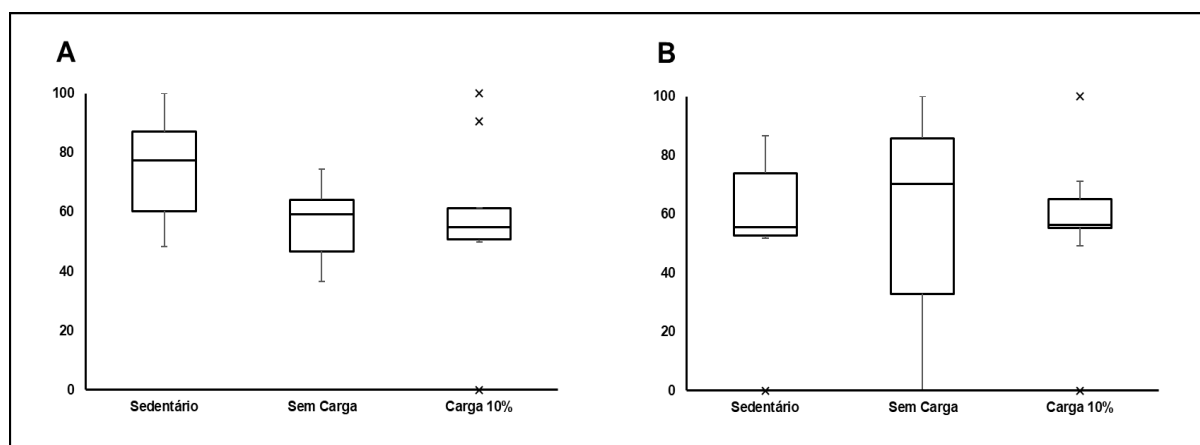


Figura 2. Mediana [quartil 1 – quartil 3] da duração da porcentagem de exploração de objetos para os grupos Sedentário ($n=10$), Sem Carga ($n=10$) e Carga a 10% ($n=10$). Em (A), referente ao teste de curto prazo ocorrido após 90 minutos do treino de reconhecimento de objetos, a realização de um teste Kruskal-Wallis não demonstrou diferenças entre os grupos ($p=0,073$). Da mesma forma, não foram detectadas diferenças em (B) (teste de longo prazo após 10 dias do treino de reconhecimento de objetos; $p=0,879$).

x, valores atípicos.

3. Resultados

3.1. Análise do comportamento de exploração dos objetos durante o teste de memória de curto prazo (90 minutos após o treino) de Reconhecimento de Objetos

A **Figura 2A** mostra os dados da duração percentual do tempo de comportamento de exploração dos objetos A e B, durante a sessão do teste realizado 90 minutos após o treino de reconhecimento de objetos (memória de curto prazo). A realização de um teste Kruskal-Wallis para grupos independentes não mostrou diferenças entre três grupos, a saber: Sedentário 77,47 [55,07-92,21], Sem Carga 59,13 [43,69-66,36] e Carga a 10% 54,86 [37,48-68,71]; $p=0,073$.

3.2. Análise do comportamento de exploração dos objetos durante o teste de memória de longo prazo (10 dias) de Reconhecimento de Objetos

A **Figura 2B** mostra os dados da duração percentual do tempo de comportamento de exploração dos objetos A e C, teste ocorrido 10 dias após o treino de reconhecimento de objetos (memória de longo prazo). A realização de um teste Kruskal-Wallis para grupos independentes não mostrou diferenças entre três grupos, a saber: Sedentário 55,51 [51,90-76,70], Sem Carga 70,30 [26,88-89,04] e Carga a 10% 56,19 [53,76-67,71]; $p=0,879$.

4. Discussão

Até onde se sabe, este é o primeiro estudo a abordar o efeito do exercício de natação com carga 10% e sem carga na memória de curto prazo e de longo prazo de reconhecimento de objetos. A análise estatística do presente estudo não revelou efeito positivo ou negativo na memória de curto prazo.

A literatura descreve o efeito positivo do exercício físico na memória,^{11,12,29-34} assim como efeito de neuroplasticidade e ação no sistema periférico e no SNC de forma positiva.³¹⁻³⁷

A maioria dos trabalhos descrevem o efeito do exercício de corrida na memória, como no estudo realizado por *Inoue K*,³⁸ que utilizou o protocolo de corrida dividindo os ratos em três grupos com $n=10$ (Grupo 1: sedentário, Grupo 2: moderado 15m/min e Grupo 3: intenso 40m/min), onde foram submetido ao treinamento de corrida contínua por 60min/dia, cinco vezes/semana, durante seis semanas no total, incluindo a habituação, tendo como resultado uma melhora da memória espacial no Grupo 2 que realizou exercício moderado.³⁸ Além disso, foi demonstrado o efeito positivo do exercício de natação sobre a retenção da memória espacial de curto prazo.^{31,33} O paradigma da atividade física forçada por dose semanas e sua eficácia na melhora da aprendizagem e da memória espacial, evidencia o fato de que animais que praticaram atividade física obtiveram melhores resultados nos testes de memória do que os sedentários.³⁸

Além desses trabalhos que revelam a associação do exercício físico com a memória, há ainda na literatura a descrição sobre o efeito da intensidade do exercício na memória. Os benefícios do exercício físico sobre a saúde mental e desempenho cognitivo são bem documentados, no estudo da relação entre o exercício físico e a memória utilizando ratos idosos da linhagem Wistar. Os animais receberam suplementação de PhSe e realizaram o nado, com carga de trabalho de

03% do peso corporal, durante quatro semanas, obtendo como resultado a melhora na memória de curto prazo e de longo prazo.³⁸

Sob a análise do protocolo de natação realizado neste estudo, pode-se considerar que o protocolo de natação seguido pode ter induzido os animais ao estresse, realizando sessões diárias de 15 minutos, cinco vezes por semana, durante seis semanas, sendo ainda acrescentada ao Grupo 01 uma carga que correspondia a 10% da carga máxima, e em um ambiente aversivo para roedores. Embora não fazendo parte do estudo uma medida objetiva de estresse ou marcadores, o protocolo de natação utilizado pode ser considerado um evento estressante, sendo assim, pode ter levado ao prejuízo de memória, não evidenciando diferença significativa $p > 0,05\%$, devido à associação com o estresse.

Há evidências que o exercício estressante de alta velocidade por cinco semanas gerou a um prejuízo significativo na aquisição de memória espacial.³⁹ Além de demonstrações que o exercício de alta intensidade gera o estresse como resposta e este parece prejudicar os processos de memória.⁴⁰ A comparação entre a atividade física leve e o exercício intenso revelou que o exercício leve sem estresse promove neurogênese hipocampal, levando a melhora na memória relacionada ao hipocampo, o que não ocorre com o exercício físico intenso.³⁸

Uma análise crítica do presente estudo e sua comparação com a literatura revela que os dados não apresentaram melhora significativa na memória, a diferença do resultado com a literatura pode ser devido ao número da amostra e a intensidade do exercício, considerando o tempo de realização e a carga atribuída ao nado. A literatura revela que o exercício físico exerce efeito positivo na memória e se intenso torna-se negativo, o que justifica os nossos resultados, considerando que os animais praticaram exercício físico porém de forma intensa. Desta forma este estudo fornece evidências de que os efeitos induzidos pelo exercício na memória são variáveis e dependentes da intensidade e duração do exercício.

Nota-se que se fazem necessários mais estudos relacionados à memória e o exercício físico de diferentes intensidades para melhores esclarecimentos sobre o devido assunto.

5. Conclusão

No presente estudo o exercício físico não apresentou efeito na memória espacial de curto prazo. Por outro lado o exercício físico não produziu alterações significativas na memória espacial de longo prazo. Nota-se que se fazem necessários mais estudos relacionados à memória e a atividade física para melhores esclarecimentos sobre o devido assunto, adequando a metodologia e introduzindo novas cargas e diferentes tempos de treino para verificação de qual seria a carga e tempo ideal para se obter um efeito positivo sobre a memória.

6. Agradecimentos

Esta pesquisa foi apoiada pelo Núcleo de Desenvolvimento de Pesquisas e Pós-Graduação (NDPPG) da Faculdade de Medicina de Itajubá (FMIIt) e pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (Fapemig nº 5.278 / 15), Brasil.

7. Referências

1. Kandel E, Schwartz J, Jessel TM. The Principles of Neural Science, 4 ed. McGraw-Hill Companies: New York; 2000.
2. Yarasheski KE, Zachwieja JJ, Campbell JA, Bier DM. Effect of growth hormone and resistance exercise on muscle growth and strength in older men. *Am J Physiol Endocrinol Metab*.1995;268(2):e268-76.
3. Campo CG. Biología del aprendizaje. *Rev Colomb Psiquiatr*. 2012;41(1):22-30.
4. Castellucci VF, Carew TJ, Kandel ER. Cellular analysis of long-term habituation of the gill-withdrawal reflex of *Aplysia californica*. *Science*.1978; 202(4374):1306-8.
5. Frost WN, Castellucci VF, Hawkins RD, Kandel ER. Monosynaptic connections from the sensory neurons participate in the storage of long-term memory in *Aplysia*. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1985; 82(23):8266-9.
6. Kimble GA, Hilgard ER, Marquis DG. The definition of learning (chapter 1). In: Kimble, GA (Ed.), Hilgard and Marquis' *Conditioning and Learning*. Appleton-CenturyCrofts, New York; 1961. p.1-3.

7. Sousa AB, Salgado TDM. Memória, aprendizagem, emoções e inteligência. *Rev Liberato*. 2015 jul./dez;16(26):101-220.
8. Baddeley A.D., Anderson M.C. Eysenck M.W. Memória. Porto Alegre: Artmed; 2011. p. 472.
9. Eichenbaum H. Is the rodent hippocampus just for 'place'? *Current Opinions Neurobiology*. 1996;6(2):187-95.
10. Izquierdo LA, Barros DM, Ardenghi PG, Pereira P, Rodrigues C, Choi H, et al. Different hippocampal molecular requirements for short- and longterm retrieval of one-trial avoidance learning. *Behav Brain Res*. 2000 Jun 15;111(1-2):93-8.
11. Cechella JL, Leite MR, Rosario AR, Sampaio TB, Zeni G, Diphenyl diselenidesupplemented diet and swimming exercise enhance novel object recognition memory in old rats. *Age (Dordr)*. 2014;36(4):966.
12. Soya H, Okamoto M, Matsui T, Lee M, Inoue KS. Soya S, et al. Brain activation via exercise: exercise conditions leading to neuronal activation & hippocampal neurogenesis. *J Exerc Nutr Biochem*. 2011;(15):1-10.
13. Okamoto M, Hojo Y, Inoue K, Matsui T, Kawato S, McEwen BS, et al. Mild exercise increases dihydrotestosterone in hippocampus providing evidence for androgenic mediation of neurogenesis. *Proc Natl Acad Sci*. 2012;(109):13100-13105.
14. Alomari MA, Khabour OF, Alzoubi KH, Alzubi MA. Combining Restricted Dit with Forced or Voluntary Exercises Improves Hippocampal BDNF and Cognitive Function in Rats. *Int J Neurosci*. 2015:1-22.
15. Bekinschtein P, Cammarota M, Igaz LM, Bevilaqua LRM, Izquierdo I, Medina JH. Persistence of long-term memory storage requires a late protein syntesis-and BDNF- dependent phase in the hippocampus. *Neuron*. 2007;55(2):261-277.
16. Cordeiro J, Del CBL, Freitas CS, Gonçalves MP. Efeitos da atividade física na memória declarativa: capacidade funcional e qualidade de vida em idosos. *Rev Bras Geriatr Gerontol*. 2014 Set;17(3):541-52.
17. 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 Mar ;58(3):498-504.
18. Carral JMC, Curras DM, Pérez CA, Suárez MHV. Effects of two programmes of combined Land-Based and Water-Based exercise on the cognitive function and fitness levels of healthy older adults. *Motriz: Rev Educ Fis*. 2017; 23(2):e101641.

19. Salas CJ, Herrera GE, Garcés FREJ, Herrera MMF, Brenes BJ, Monge RJ. Efecto del ejercicio físico sobre la memoria a corto plazo y velocidad en el procesamiento de información de un paciente que sufrió trauma craneoencefálico: un caso de estudio. *CPD*. 2017 May; 17(2):131-8.
20. Cunha C, Brambilla RL, Thomas LK. A simple role for BDNF in learning and memory. *Front Mol Neurosci*. 3:(2010)1-14.
21. Antunes HKM, Santos RF, Cassilhas R, Santos RVT, Bueno OFA, Mello MT. Exercício físico e função cognitiva: uma revisão. *Rev Bras Med Esporte*. 2006 Apr; 12(2):108-14.
22. Winter B, Breitenstein C, Mooren FC, Voelker K, Fobker M, Lechtermann A, et al. High impact running improves learning. *Neurobiol Learn Mem*. 2007;87:597-609.
23. Potter D, Keeling D. Effects of moderate exercise and circadian rhythms on human memory. *J Sport Exerc Psychol*. 2005; 27:117-25.
24. Moreira MB, Montero EFS, Fagundes DJ, et al. A Função Renal de Ratos Espontaneamente Hipertensos Submetidos ao Pneumoperitônio. *Acta Cir Bras*. 2002.
25. Brito MVH. Lesão intestinal após isquemia e reperfusão: estudo comparativo usando sal tetrazólico (MTT) e histologia. *Acta Cir Bras*. 2001;16(1):26-31.
26. Souza RA, Miranda H, Osório RAL, et al. Influência da suplementação aguda e crônica de creatina sobre marcadores enzimáticos de dano muscular de ratos sedentários e exercitados com natação. *Rev Bras Educ Fís. Esporte*. 2010 Set;24(3):343-52.
27. Meng B, Zhu S, Li S, Zeng Q, Mei B. Global view of the mechanisms of improved learning and memory capability in mice with music-exposure by microarray. *Brain Res Bull*. 2009;80(1-2):36-44.
28. Chen K, Zhang L, Tan M, Lai CS, Li A, Ren C, So KF. Treadmill exercise suppressed stress-induced dendritic spine elimination in mouse barrel cortex and improved working memory via BDNF/TrkB pathway. *Transl Psychiatry*. 2017;7: e1069.
29. Faria RS, Gutierrez LF, Sobrinho FC, Miranda IV, Reis JD, Dias EV, Sartori CR, Moreira DA. Effects of the swimming exercise on the consolidation and persistence of auditory and contextual fear memory. *Neurosci Lett*. 2016;628: 147-52.
30. Lourenco MV, Frozza RL, Freitas GB, Zhang H, Kincheski GC, Ribeiro FC, Felice FG. Exercise-linked FNDC5/irisin rescues synaptic plasticity and memory defects in Alzheimer's models. *Nat Med*. 2019 Jan; 25 (1):165-175. doi: 10.1038 / s41591-018-0275-4. Epub 2019 7 de janeiro.

31. Van Praag H. Exercise and the brain: something to chew on. *Trends Neurosci.* 2009 May; 32(5):283–290.
32. Robertson EM, Takacs A. Exercising Control Over Memory Consolidation. *Trends Cogn Sci.* 2017;21:310-2.
33. Diegues JC, Pauli JR, Luciano E, Almeida Leme JA, Moura LP, Dalia RA, Araújo MB, Sibuya CY, Mello MA, Gomes RJ. Spatial Memory in Sedentary and Trained Diabetic Rats: Molecular Mechanisms. *Hippocampus.* 2014;24:703-11.
34. Himi N, Takahashi H, Okabe N, Nakamura E, Shiromoto T, Narita K, Koga T, Miyamoto O. Exercise in the Early Stage after Stroke Enhances Hippocampal Brain-Derived Neurotrophic Factor Expression and Memory Function Recovery. *J Stroke Cerebrovasc.* 2016; 25:2987-94.
35. Håkansson K, Ledreux A, Daffner K, Terjestam Y, Bergman P, Carlsson R, Kivipelto M, Winblad B, Granholm AC. BDNF Responses in Healthy Older Persons to 35 Minutes of Physical Exercise, Cognitive Training, and Mindfulness: Associations with Working Memory Function. *J Alzheimers Dis.* 2017;55:645-57.
36. Diederich K, Bastl A, Wersching H, Teuber A, Strecker J-K, Schmidt A, Minnerup J, Schäbitz WR. Effects of Different Exercise Strategies and Intensities on Memory Performance and Neurogenesis. *Front Behav Neurosc.* 2017;16:11-47.
37. Ang ET, Dawe GS, Wong PT, Moochhala S, Ng YK. Alterations in spatial learning and memory after forced exercise. *Brain Res.* 2006 Oct 3;1113(1):186-93.
38. Inoue K, Hanaoka Y, Nishijima T, Okamoto M, Chang H, Saito T. Long-term mild exercise training enhances hippocampus-dependent memory in rats. *Int J Sports Med.* 2014(36):280-5.
39. Kennard JA, Woodruff-Pak DS. A comparison of low- and high-impact forced exercise: effects of training paradigm on learning and memory. *Physiol Behav.* 2012;(106):423-7.
40. Shih PC, Yang YR, Wang RY. Effects of Exercise Intensity on Spatial Memory Performance and Hippocampal Synaptic Plasticity in Transient Brain Ischemic Rats. *PLoS One.* 2013; 8(10): e78163. doi: 10.1371 / journal.pone.0078163. eColeção 2013.