

UNIVERSIDADE SANTO AMARO

CURSO DE MEDICINA

Declaração de entrega do Trabalho de Conclusão de Curso

Declaro que o trabalho intitulado: “O impacto dos indicadores de atividade física na assimetria encefálica de idosos: um estudo de ressonância magnética”, realizado pela aluna Fernanda Pereira Lemos Barbosa está apto para entrega, apresentação e avaliação das bancas nomeadas.

Prof. Dr. Lucas Melo Neves

UNIVERSIDADE SANTO AMARO
CURSO DE MEDICINA

Fernanda Pereira Lemos Barbosa

**O IMPACTO DOS INDICADORES DE ATIVIDADE FÍSICA NA
ASSIMETRIA ENCEFÁLICA DE IDOSOS: UM ESTUDO DE
RESSONÂNCIA MAGNÉTICA**

São Paulo

2024

Fernanda Pereira Lemos Barbosa

**O IMPACTO DOS INDICADORES DE ATIVIDADE FÍSICA NA
ASSIMETRIA ENCEFÁLICA DE IDOSOS: UM ESTUDO DE
RESSONÂNCIA MAGNÉTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Medicina da
Universidade Santo Amaro – UNISA,
como requisito parcial para obtenção do
título Bacharel em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Lucas Melo Neves

São Paulo

2024

Ficha Catalográfica

B197i Barbosa, Fernanda Pereira Lemos.
 O impacto dos indicadores de atividade física na assimetria encefálica de idosos: um estudo de ressonância magnética / Fernanda Pereira Lemos Barbosa. – São Paulo, 2024.
 27 p. : il., P&B.
 Orientador: Lucas Melo Neves.

 TCC Graduação. (Curso Superior em Medicina) - Universidade Santo Amaro, 2024.
 Bibliografia incluída.

 1. Hemisfério cerebral direito. 2. Hemisfério cerebral esquerdo. 3. Falta de atividade física. I. Neves, Lucas Melo, orient. II. Universidade Santo Amaro. III. Título.

CDD 612.8

Elaborada pela Bibliotecária: Janice Toledo dos Santos CRB-8/8391

Fernanda Pereira Lemos Barbosa

**O IMPACTO DOS INDICADORES DE ATIVIDADE FÍSICA NA
ASSIMETRIA ENCEFÁLICA DE IDOSOS: UM ESTUDO DE
RESSONÂNCIA MAGNÉTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito parcial para obtenção do título Bacharel em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Lucas Melo Neves

São Paulo, ____ de _____ de 2024

Banca Examinadora

Prof. Dr. Lucas Melo Neves

Orientador

Prof. Dra. Erika Magalhaes Suzigan

Avaliadora

Prof. Dr. Jonas Moraes Filho

Avaliador

Conceito Final

Fernanda Pereira Lemos Barbosa, Lucas Melo Neves. *O impacto dos indicadores de atividade física na assimetria encefálica de idosos: um estudo de ressonância magnética*. [Trabalho de Conclusão de Curso]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade Santo Amaro, 2024.

INTRODUÇÃO: A lateralização do encéfalo para o desempenho das atividades cognitivas reflete a assimetria anatômica e funcional, fisiológica nos humanos e demais espécies. Entretanto, muitos distúrbios neuropsiquiátricos estão relacionados ao aumento da assimetria encefálica, que ocorre primordialmente em idosos. No hipocampo, a assimetria acentua-se com a idade, passando de 2,7% na segunda década para 4,5% na sétima década. Pessoas cognitivamente saudáveis apresentam assimetria de 2,5%, com comprometimento cognitivo leve, 4,4%; e com doença de Alzheimer, 6,8%. Interessantemente, a atividade física é um fator protetor na demência (28%) e na doença de Alzheimer (45%). Além disso, promove maior estímulo nos dois hemisférios cerebrais, devido a manutenção do fluxo sanguíneo e melhor oxigenação, aumentando desempenho de concentração, memória e manutenção do volume encefálico, como demonstraram estudos prévios. Entretanto, pouco se sabe sobre o impacto da atividade física moderada e vigorosa na assimetria encefálica nas diferentes áreas e estruturas do encéfalo.

OBJETIVO: Comparar idosos que realizam a recomendação de atividade física (150 minutos de atividade física semanal) e idosos que não realizam a recomendação quanto a assimetria encefálica. **MÉTODOS:** Estudo observacional transversal, com 45 idosos, divididos em dois grupos: os que praticam mais de 150 minutos por semana de atividade física moderada-vigorosa, e os que praticam menos de 150 minutos de acordo com o tempo registrado no acelerômetro. O volume encefálico foi aferido por ressonância magnética. Além disso, aptidão cardiorrespiratória, teste de funcionalidade e força foram mensurados. Os programas SPSS e SAS foram utilizados para realização dos testes estatísticos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO: 38 das 71 áreas/estruturas apresentam diferença estatística significativa ($p \leq 0.05$), sendo que: 19 estruturas apresentaram diferença na área total, esquerda e direita; 10 estruturas, apenas nas áreas total e esquerda; e 8 estruturas, nas áreas total e direita. Apenas uma estrutura obteve diferença somente na área esquerda. O grupo ativo apresentou o encéfalo e seus hemisférios direito e esquerdo, 6,8%, 6,6% e 6,9%, respectivamente, maiores do que os não ativos. Analisando a regressão linear múltipla, 58 estruturas tiveram como primeiro fator preditor a variável sexo. O tempo de atividade física parece explicar a assimetria na amígdala e no hipocampo. Estudos prévios demonstram que a assimetria dessas regiões está relacionada com o comprometimento cognitivo. **CONCLUSÃO:** Concluímos que idosos que realizam a recomendação de atividade física moderada e vigorosa (150 minutos) comparados aos seus pares que não realizam a recomendação (<150 minutos) apresentam diferenças na assimetria encefálica. Adicionalmente, o tempo de atividade física e indicadores de aptidão física como força, VO₂ e o sexo do sujeito, são preditores de tais diferenças. Este estudo é pioneiro em relacionar

assimetria encefálica com o tempo de atividade física em idosos saudáveis e cognitivamente saudáveis.

Palavras-chave: Hemisfério Cerebral Direito; Hemisfério Cerebral Esquerdo; Pessoas Idosas; Falta de Atividade Física; Aptidão Cardiorrespiratória.

ABSTRACT

BACKGROUND: The lateralization of the brain for the performance of cognitive activities reflects the anatomical and functional asymmetry, physiological in humans and other species. However, many neuropsychiatric disorders are related to increased brain asymmetry, which occurs primarily in the elderly. In the hippocampus, the asymmetry increases with age, going from 2.7% in the second decade to 4.5% in the seventh decade. Cognitively healthy people have an asymmetry of 2.5%, with mild cognitive impairment, 4.4%; and with Alzheimer's disease, 6.8%. Interestingly, physical activity is a protective factor in dementia (28%) and Alzheimer's disease (45%). Furthermore, it promotes greater stimulation in both cerebral hemispheres, due to the maintenance of blood flow and better oxygenation, increasing concentration performance, memory and maintenance of brain volume, as previous studies have shown. However, little is known about the impact of moderate and vigorous physical activity on brain asymmetry in different areas and structures of the brain. **OBJECTIVE:** To compare elderly people who follow the recommended physical activity (150 minutes of weekly physical activity) and elderly people who do not follow the recommendation regarding brain asymmetry. **METHODS:** Cross-sectional observational study, with 45 elderly people, divided into two groups: those who practice more than 150 minutes per week of moderate-vigorous physical activity, and those who practice less than 150 minutes according to the time recorded on the accelerometer. Brain volume was measured by magnetic resonance imaging. Additionally, cardiorespiratory fitness, functionality test and strength were measured. The SPSS and SAS programs were used to carry out the statistical tests. **RESULTS AND DISCUSSION:** 38 of the 71 areas/structures showed a statistically significant difference ($p \leq 0.05$), with: 19 structures showing a difference in the total area, left and right; 10 structures, only in the total and left areas; and 8 structures, in the total and right areas. Only one structure showed a difference only in the left area. The active group presented the brain and its right and left hemispheres, 6.8%, 6.6% and 6.9%, respectively, larger than the non-active group. Analyzing multiple linear regression, 58 structures had sex as their first predictor factor. The time of physical activity seems to explain the asymmetry in the amygdala and hippocampus. Previous studies demonstrate that the asymmetry of these regions is related to cognitive impairment. **CONCLUSION:** We conclude that elderly people who perform the recommended moderate and vigorous physical activity (150 minutes) compared to their peers who do not perform the recommendation (<150 minutes) show differences in brain asymmetry. Additionally, physical activity time and physical fitness indicators such as strength, VO₂ and the subject's gender are predictors of such differences. This study is a pioneer in relating brain asymmetry with physical activity time in healthy and cognitively healthy elderly people.

Keywords: Right Cerebral Hemisphere; Left Cerebral Hemisphere; Elderly; Sedentary Behavior; Cardiorespiratory Fitness.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. METODOLOGIA	2
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	6
4. CONCLUSÃO/ CONSIDERAÇÕES FINAIS	14
5. REFERÊNCIA	14

O IMPACTO DOS INDICADORES DE ATIVIDADE FÍSICA NA ASSIMETRIA ENCEFÁLICA DE IDOSOS: UM ESTUDO DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

BARBOSA, Fernanda Pereira Lemos¹

NEVES, Lucas Melo²

INTRODUÇÃO: A lateralização do encéfalo para o desempenho das atividades cognitivas reflete a assimetria anatômica e funcional, fisiológica nos humanos e demais espécies. Entretanto, muitos distúrbios neuropsiquiátricos estão relacionados ao aumento da assimetria encefálica, que ocorre primordialmente em idosos. No hipocampo, a assimetria acentua-se com a idade, passando de 2,7% na segunda década para 4,5% na sétima década. Pessoas cognitivamente saudáveis apresentam assimetria de 2,5%, com comprometimento cognitivo leve, 4,4%; e com doença de Alzheimer, 6,8%. Interessantemente, a atividade física é um fator protetor na demência (28%) e na doença de Alzheimer (45%). Além disso, promove maior estímulo nos dois hemisférios cerebrais, devido a manutenção do fluxo sanguíneo e melhor oxigenação, aumentando desempenho de concentração, memória e manutenção do volume encefálico, como demonstraram estudos prévios. Entretanto, pouco se sabe sobre o impacto da atividade física moderada e vigorosa na assimetria encefálica nas diferentes áreas e estruturas do encéfalo.

OBJETIVO: Comparar idosos que realizam a recomendação de atividade física (150 minutos de atividade física semanal) e idosos que não realizam a recomendação quanto a assimetria encefálica. **MÉTODOS:** Estudo observacional transversal, com 45 idosos, divididos em dois grupos: os que praticam mais de 150 minutos por semana de atividade física moderada-vigorosa, e os que praticam menos de 150 minutos de acordo com o tempo registrado no acelerômetro. O volume encefálico foi aferido por ressonância magnética. Além disso, aptidão cardiorrespiratória, teste de funcionalidade e força foram mensurados. Os programas SPSS e SAS foram utilizados para realização dos testes estatísticos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO: 38 das 71 áreas/estruturas apresentam diferença estatística significativa ($p \leq 0.05$), sendo que: 19 estruturas apresentaram diferença na área total, esquerda e direita; 10 estruturas, apenas nas áreas total e esquerda; e 8 estruturas, nas áreas total e direita. Apenas uma estrutura obteve diferença somente na área esquerda. O grupo ativo apresentou o encéfalo e seus hemisférios direito e esquerdo, 6,8%, 6,6% e 6,9%, respectivamente, maiores do que os não ativos. Analisando a regressão linear múltipla, 58 estruturas tiveram como primeiro fator preditor a variável sexo. O tempo de atividade física parece explicar a assimetria na amígdala e no hipocampo. Estudos prévios demonstram que a assimetria dessas regiões está relacionada com o comprometimento cognitivo. **CONCLUSÃO:** Concluímos que idosos que realizam a recomendação de atividade física moderada e vigorosa (150 minutos) comparados aos seus pares que não realizam a recomendação (<150 minutos) apresentam diferenças na assimetria encefálica. Adicionalmente, o tempo de atividade física e indicadores de aptidão física como força, VO₂ e o sexo do sujeito, são preditores de tais diferenças. Este estudo é pioneiro em relacionar assimetria encefálica com o tempo de atividade física em idosos saudáveis e cognitivamente saudáveis.

¹ Graduando em Medicina da Universidade Santo Amaro. felemos3011@gmail.com

² Orientador e docente do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Universidade Santo Amaro e nos cursos de graduação de Educação Física e Medicina. lmneves@prof.unisa.br

Palavras-chave: Hemisfério Cerebral Direito; Hemisfério Cerebral Esquerdo; Pessoas Idosas; Falta de Atividade Física; Aptidão Cardiorrespiratória.

ABSTRACT

BACKGROUND: The lateralization of the brain for the performance of cognitive activities reflects the anatomical and functional asymmetry, physiological in humans and other species. However, many neuropsychiatric disorders are related to increased brain asymmetry, which occurs primarily in the elderly. In the hippocampus, the asymmetry increases with age, going from 2.7% in the second decade to 4.5% in the seventh decade. Cognitively healthy people have an asymmetry of 2.5%, with mild cognitive impairment, 4.4%; and with Alzheimer's disease, 6.8%. Interestingly, physical activity is a protective factor in dementia (28%) and Alzheimer's disease (45%). Furthermore, it promotes greater stimulation in both cerebral hemispheres, due to the maintenance of blood flow and better oxygenation, increasing concentration performance, memory and maintenance of brain volume, as previous studies have shown. However, little is known about the impact of moderate and vigorous physical activity on brain asymmetry in different areas and structures of the brain. **OBJECTIVE:** To compare elderly people who follow the recommended physical activity (150 minutes of weekly physical activity) and elderly people who do not follow the recommendation regarding brain asymmetry. **METHODS:** Cross-sectional observational study, with 45 elderly people, divided into two groups: those who practice more than 150 minutes per week of moderate-vigorous physical activity, and those who practice less than 150 minutes according to the time recorded on the accelerometer. Brain volume was measured by magnetic resonance imaging. Additionally, cardiorespiratory fitness, functionality test and strength were measured. The SPSS and SAS programs were used to carry out the statistical tests. **RESULTS AND DISCUSSION:** 38 of the 71 areas/structures showed a statistically significant difference ($p \leq 0.05$), with: 19 structures showing a difference in the total area, left and right; 10 structures, only in the total and left areas; and 8 structures, in the total and right areas. Only one structure showed a difference only in the left area. The active group presented the brain and its right and left hemispheres, 6.8%, 6.6% and 6.9%, respectively, larger than the non-active group. Analyzing multiple linear regression, 58 structures had sex as their first predictor factor. The time of physical activity seems to explain the asymmetry in the amygdala and hippocampus. Previous studies demonstrate that the asymmetry of these regions is related to cognitive impairment. **CONCLUSION:** We conclude that elderly people who perform the recommended moderate and vigorous physical activity (150 minutes) compared to their peers who do not perform the recommendation (<150 minutes) show differences in brain asymmetry. Additionally, physical activity time and physical fitness indicators such as strength, VO₂ and the subject's gender are predictors of such differences. This study is a pioneer in relating brain asymmetry with physical activity time in healthy and cognitively healthy elderly people.

Keywords: Right Cerebral Hemisphere; Left Cerebral Hemisphere; Elderly; Sedentary Behavior; Cardiorespiratory Fitness.

1. INTRODUÇÃO

A assimetria cerebral é fisiológica e presente no desenvolvimento humano.¹ O encéfalo possui dois hemisférios, direito e esquerdo, e funções incluindo linguagem, cognição visuoespacial e controle motor-mão são organizadas de forma assimétrica entre os hemisférios em um cérebro humano típico.² Assimetria tanto entre hemisférios quanto entre lado direito e esquerdo de uma mesma estrutura estão descritas na literatura.^{3,4}

A assimetria do encéfalo não é exclusiva do humano, como demonstrado em recente estudo que comparou os aspectos da lateralização entre humanos e primatas. Porém, descobriu-se que, a assimetria nos humanos é muito mais variável, o que pode ser interpretado como um aumento da modularização funcional, sendo crucial para a função e cognição do cérebro humano.⁵

Em pessoas com diagnóstico de transtorno de espectro autista, tais alterações foram observadas na espessura cortical regional (frontal medial, orbito- frontal, temporal inferior e regiões cinguladas) e em estruturas, como por exemplo no aumento na assimetria à esquerda do volume do putâmen em comparação com controles saudáveis.⁶ Em indivíduos saudáveis, a maior análise na temática assimetria encefálica com 17.141 indivíduos saudáveis incluídos identificou assimetrias generalizadas tanto em hemisférios, onde destacou-se córtex geralmente mais espesso, mas menor área de superfície no hemisfério esquerdo em relação ao direito, como em estruturas, com destaque para assimetrias de espessura cortical e/ou área de superfície foram encontradas no giro frontal inferior, giro temporal transversal, giro para-hipocampal e córtex entorrinal.⁷

Wang e colaboradores demonstraram que a assimetria do córtex entorrinal, conexão entre o hipocampo e o córtex temporal, varia conforme a idade. O volume, a espessura e a área de superfície atingiram um pico em cerca de 32, 40 e 50 anos de idade, respectivamente. Após, diminuíram com a idade. O volume e a área de superfície do córtex entorrinal eram hemisféricamente assimétricos para a esquerda, enquanto a espessura, para a direita, sem diferenças de gênero.⁸

Adicionalmente, destacamos também que no hipocampo, a assimetria pode ser acentuada com a idade, passando de 2,7% na segunda década para 4,5% na sétima década, a qual foi associada com o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas.⁹ No estudo de Ardekani e colaboradores, descobriu-se que pessoas cognitivamente saudáveis possuem um índice de assimetria de 2,55%, pessoas com comprometimento cognitivo leve, 4,45% e pessoas com doença de alzheimer, 6,85%.¹⁰

Portanto, parece inevitável que a assimetria cerebral se acentue e culmine para o desenvolvimento de doenças neurológicas. Dada a relevância do tema, torna-se necessário a busca por fatores que diminuam a acentuação da assimetria cerebral. Destacamos, que em estudo anterior nosso grupo mostrou que a atividade física impacta na redução da atrofia encefálica, um fator protetor nos sintomas de demência. Tal redução em idosos que praticam mais de 150 minutos de atividade física por semana (recomendação da Organização Mundial de Saúde - OMS), parece estar associada também a função cardiorrespiratória preservada, fator fortemente ligado a oxigenação cerebral e sua manutenção.¹¹

Em vista do impacto da atividade física na preservação do volume encefálico, destacamos que o impacto da atividade física na assimetria encefálica ainda é pouco explorada. Em síntese, é bem descrito que a atividade física é capaz de atenuar ou reverter a atrofia encefálica. Porém, a compreensão em relação a assimetria encefálica, ainda não foi investigada.

Desta forma, o objetivo deste estudo foi demonstrar se idosos que acumulam mais que 150 minutos de atividade física na semana apresentam menor assimetria encefálica quando comparados aos idosos que acumulam menos de 150 minutos de atividade física semanal. Além disso, verificamos se as variáveis de aptidão física: VO_{2Pico} e força, teste de funcionalidade Time Up and Go (TUG) e sexo, eram preditores da assimetria encefálica.

2. METODOLOGIA

2.1 Desenho do estudo

O presente estudo trata-se de uma análise de um banco de dados (dados secundários) de um projeto anteriormente realizado. Este foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa (aprovação 1.742.181) e foi conduzido de acordo com a Declaração de Helsinque. Todos os participantes forneceram consentimento informado antes da participação.

Os participantes completaram o *Mini-Mental State Examination* (Mini-Mental) e foram avaliados quanto a fatores antropométricos (altura, peso, circunferência da cintura e circunferência do quadril) e relacionados à saúde [hipertensão, diabetes, lipídios (colesterol total, lipoproteína de alta densidade - HDL, lipoproteína de baixadensidade - LDL, triglicerídeos) e tabagismo]. Também foi avaliado o VO_{2Pico} (máximo de volume inspirado) e o tempo de atividade física com um acelerômetro (usado por 7 dias). Finalmente, os participantes tiveram seus encéfalos escaneados por ressonância magnética para obter imagens 3D das áreas e estruturas cerebrais avaliadas.

a. Participantes

Os participantes foram recrutados na rede básica de saúde (Unidades Básicas de Saúde). Idosos (60 a 70 anos) que atendiam os seguintes critérios foram incluídos: Possuir escore Mini- Mental ≥ 25 pontos; não realizar treinamento de exercícios sistemáticos nos 6 meses anteriores ao início do presente estudo; ter entre 3 e 11 anos de estudo formal; não apresentar deficiências motoras, lesões musculoesqueléticas ou comorbidades cardíacas que os impossibilitassem de praticar exercícios; tendo uma história de acidente vascular cerebral ou doença neurológica; e não apresentar índice de massa corporal (IMC) $>35 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$. Os participantes foram instruídos a manter seu nível habitual de atividade física durante todo o período experimental.

b. Avaliação da atividade física

O acúmulo de atividade física foi avaliado por meio de um acelerômetro triaxial (GT9-X ActiGraph, Pensacola, FL) usado por 7 dias, fixado na cintura (lado direito), com frequência de amostragem de 100 Hz. Os participantes foram instruídos a retirar o acelerômetro apenas na hora do banho e na hora de dormir. Um tempo de uso $\geq 600 \text{ minutos}\cdot\text{dia}^{-1}$ foi definido como um limite para considerar qualquer dia para análise posterior. O número mínimo de “dias válidos” por indivíduo foi de 4 (ou seja, 3 dias úteis e 1 dia de fim de semana). A atividade física (AF) foi dividida em 4 níveis, de acordo com Fredsson 1998, a saber: (a) comportamento sedentário (CS; 0–199 *counts*); (b) AF leve (AFL; 200–2.689 *counts*); (c) AF moderada (AFM; 2.690–6.166 *counts*); e (d) AF vigorosa (AFV; $>6166 \text{ counts}$).¹² Períodos com valores consecutivos de 0 (com tolerância de pico de 2 minutos) por 60 minutos ou mais foram interpretados como “tempo sem uso do acelerômetro” e excluídos da análise.¹³ Todas as análises foram baseadas em dados acumulados em épocas de 60 segundos. Posteriormente, os 45 idosos foram divididos em 2 grupos com base nos minutos acumulados de Atividade Física Moderada e Vigorosa (AFMV) por semana:¹⁴ Grupo $<150'$ AFMV ($n = 20$) e Grupo $\geq 150'$ AFMV ($n = 25$).

A expectativa de coleta de dados de quarenta e cinco participantes seria de 315 dias (100%) de dados do acelerômetro coletados para ter um conjunto de dados completo. Tivemos 303 dias de coleta de dados, assim, faltaram apenas 12 dias (3,8%). Os valores de atividade física dos dados faltantes foram estimados pelo dias coletados para que todos apresentassem 7 dias de coleta.

c. **Aquisição de dados de ressonância magnética**

Os dados de ressonância magnética foram adquiridos usando um scanner 3TMagnetom Verio MRI (Siemens Medical Systems, Erlangen, Alemanha) usando uma bobina de cabeça de canal único. Imagens anatômicas de alta resolução foram registradas no plano sagital usando uma sequência gradiente eco de recuperação de inversão tridimensional (Sequência MPRAGE, Modo Gradiente RÁPIDO, Preparação Magn NON-SEL. IR, Tipo de pulso RF RÁPIDO, Excitação NON-SEL, TR = 2 300 ms, TE = mínimo, TI = 900 ms, ângulo de inversão 9SEG, largura de banda 240H/PIX, resolução base 192, médias 1, concatenações 1, sobreamostragem de fase 0%, fase FOV 100%, leitura FOV 240-256 mm², corte espessura 1,2 mm, fatia por placa [(número de fatias) 160–170, filtro NENHUM, técnica de aquisição paralela (iPAT) DESLIGADA, pré- digitalização normalizada ativada]).

d. **Determinação volumétrica de áreas e estruturas cerebrais- sistema NeuroQuant**

O sistema NeuroQuant ¹⁵ (CorTechs Labs, Inc., San Diego, CA) foi utilizado para a análise volumétrica de 71 áreas e estruturas cerebrais. CorTechs Labs é uma plataforma médica aprovada pela FDA 510(k) e com a marca CE para quantificar automaticamente áreas cerebrais segmentadas e estruturas de imagens 3D T1 MR. As imagens 3D T1 MR foram carregadas na plataforma NeuroQuant para processamento. As áreas e estruturas do cérebro foram identificadas e rotuladas usando a tecnologia Dynamic Atlas da CorTechs Labs. Os volumes das áreas e estruturas cerebrais foram apresentados em valores absolutos e relativos (ou seja, normalizados pelo volume intracraniano individual [Icv]). Em seguida, os laudos e imagens segmentadas foram enviados de volta ao pesquisador via sistema PACS. A empresa também forneceu arquivos de dados (Excel, Microsoft, Washington, EUA), incluindo os volumes absolutos e relativos de 71 áreas e estruturas cerebrais e dados de assimetria de cada uma delas (lado direito e lado esquerdo).

e. **VO₂PICO**

O VO₂Pico foi avaliado por meio de um protocolo incremental máximo em esteira (APEX 200, TEB, São Paulo, Brasil), iniciando em 3,1 km•h⁻¹, com aumento de 1% ou 1,5% na inclinação por minuto, até a exaustão voluntária. Um sistema analisador de gás respiração a respiração (Quark PT, Cosmed, Roma, Itália) foi usado para determinar o maior valor de

VO_{2Pico} em uma janela de 30 segundos (VO_{2Pico}) após a implementação de um filtro de média móvel. Os testes foram realizados em um ambiente de temperatura controlada (21–23°C). Os critérios para interrupção do teste seguiram as Diretrizes do Departamento de Ergonomia da Sociedade Brasileira de Cardiologia.¹⁶ Além disso, os pacientes foram orientados a não realizar atividades físicas exaustivas e ingerir bebidas cafeinadas e alcoólicas nas 48 horas anteriores ao teste.

f. Minimal

O Mini-Mental é uma importante ferramenta de triagem para comprometimento cognitivo. Os anos de estudo formal são bastante heterogêneos na população brasileira. Um estudo de validação transcultural¹⁷ mostrou que os anos de educação formal têm um efeito importante nas pontuações do Mini-Mental, sugerindo um ajuste nas pontuações de corte da seguinte forma: indivíduos analfabetos - 20 pontos; 1–4 anos de educação formal – 25 pontos; 5–8 anos de educação formal – 26 pontos; 9–11 anos de educação formal – 28 pontos; e >11 anos de educação formal – 29 pontos.

g. IMC, circunferência da cintura e circunferência do quadril

A massa corporal e a estatura foram avaliadas por meio de balança eletrônica (P200, Welmy, Brasil) e estadiômetro fixo (Sanny, Brasil), respectivamente, e a partir deles foi calculado o IMC. As circunferências do quadril e da cintura foram avaliadas nos pontos de referência anatômicos¹⁸ com fita metálica antropométrica com precisão de 0,1 cm.

h. Histórico médico e tabagismo

A anamnese foi utilizada para determinar a presença e o tratamento de hipertensão, diabetes e dislipidemia (variáveis dicotômicas). Adicionalmente, os participantes foram questionados sobre o hábito de fumar (variável dicotômica).

i. Forma de análise dos banco de dados

A análise da assimetria foi realizada através da comparação entre os volumes (mm^3) total, esquerdo e direito de cada estrutura.

Do ponto de vista estatístico, os testes de Shapiro-Wilk e Levene determinaram a normalidade e a igualdade de variância dos dados. Dessa forma, os dados foram apresentados por média e desvio padrão. Um teste t de amostra independente com a

implementação do bootstrapping (para 10.000 amostras) foi usado para comparar o volume total e os hemisférios, de cada estrutura, entre os grupos. O nível de significância foi definido como $p \leq 0.05$. O programa SPSS 29 (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 29.0) foi utilizado para as análises estatísticas. A regressão linear múltipla (forward método) foi realizada pelo SAS Analytics Software, para determinar o quanto os indicadores de atividade física: tempo de AFMV, VO_{2Pico} , TUG e força (mensurado através da força palmar no dinamômetro) prediziam a assimetria encefálica.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Um total de 45 cinco idosos foram incluídos na presente pesquisa. Na Tabela 1, apresentamos a caracterização da amostra. O grupo <150 minutos (n=20), foi composto por 6 homens e 14 mulheres e o grupo ≥ 150 minutos (n=25) foi composto por 11 homens e 14 mulheres.

Tabela 1 – Caracterização da amostra.

Variáveis	Grupo <150 minutos de AFMV (n=20)	Grupo ≥ 150 minutos de AFMV (n=25)
Idade (anos)	65,7 \pm 3,0	64,7 \pm 2,6
AFMV (minutos)	84,1 \pm 38,9	309,4 \pm 164,2
TUG (segundos)	6,0 \pm 2,9	6,2 \pm 0,6
VO_{2Pico} (mL/kg/min)	18,8 \pm 7,6	25 \pm 5,8
Força (kgf)	27,2 \pm 13,8	34,3 \pm 8,7

Notas: AFMV= Atividade física moderada e vigorosa; TUG= teste Time up and Go; VO_{2Pico} = máximo de volume inspirado; kgf :quilograma-força.

Na Tabela 2, apresentamos as comparações do volume das diferentes áreas e estruturas encefálicas entre os grupos. Em resumo, valores médios e de desvio padrão, significância (valor de p) e diferença percentual (Δ %) são apresentados. Dados das 38 áreas e estruturas encefálicas que observamos diferenças estatística são apresentados.

Tabela 2 – Comparação do volume das diferentes áreas e estruturas encefálicas entre os grupos.

Estruturas Encefálicas	CV (%)	<150'AFMV n = 20	≥150'AFMV n = 25	Δ %	p	CV (%)	<150'AFMV n = 20	≥150'AFMV n = 25	Δ %	p	CV (%)	<150'AFMV n = 20	≥150'AFMV n = 25	Δ %	p
	Volume total					Volume hemisfério esquerdo					Volume hemisfério direito				
Amígdala	1.5	2.9 ± 0.2	3.2 ± 0.4	10.4	.003	3.4	1.5 ± 0.1	1.6 ± 0.2	11.5	.001	2.5	1.4 ± 0.2	1.6 ± 0.2	9.2	.017
Frontal Médio Anterior	3.5	14.0 ± 1.9	15.4 ± 2.3	10.4	.028	6.4	6.5 ± 1.0	7.0 ± 1.1	7.9	.115	2.8	7.5 ± 1.2	8.5 ± 1.4	12.5	.021
Gânglio Basal	0.9	16.4 ± 1.6	17.5 ± 1.7	6.5	.043	1.2	8.2 ± 0.8	8.8 ± 0.9	7.3	.034	1.2	8.2 ± 0.8	8.7 ± 0.8	5.7	.062
Tronco Cerebral	0.7	21.3 ± 1.7	23.1 ± 3.0	8.9	.012	1.4	9.9 ± 0.8	10.6 ± 1.4	7.8	.025	0.8	11.4 ± 0.9	12.5 ± 1.7	9.9	.008
Caudado	1.6	4.7 ± 0.7	5.1 ± 0.7	9.1	.056	1.9	2.3 ± 0.3	2.5 ± 0.3	9.7	.037	1.8	2.4 ± 0.4	2.6 ± 0.4	8.5	.100
Entorhinal Cortex	3.7	5.1 ± 1.0	5.7 ± 1.0	12.8	.031	2.5	2.6 ± 0.5	2.9 ± 0.5	13.3	.025	5.5	2.5 ± 0.7	2.8 ± 0.5	12.2	.106
Parênquima prosencéfalo	0.5	918.6 ± 86.4	982.0 ± 90.4	6.9	.020	0.5	452.8 ± 41.6	485.0 ± 45.3	7.1	.017	0.6	465.8 ± 45.1	497.0 ± 45.2	6.7	.026
Lobo Frontal	0.9	160.5 ± 17.1	173.9 ± 15.3	8.3	.009	1.0	78.1 ± 8.2	84.4 ± 7.6	8.0	.011	1.1	82.4 ± 9.1	89.5 ± 7.8	8.6	.009
Polo Frontal	4.9	3.7 ± 0.8	4.3 ± 0.8	16.2	.019	4.5	1.4 ± 0.4	1.6 ± 0.3	10.3	.149	7.6	2.3 ± 0.4	2.7 ± 0.6	20.1	.005
Giro fusiforme	2.0	21.6 ± 2.4	22.9 ± 2.0	6.0	.069	3.3	9.7 ± 1.1	10.4 ± 0.9	7.9	.020	3.8	12.0 ± 1.5	12.5 ± 1.3	4.5	.227
Substância cinza cortical	0.7	457.6 ± 43.7	499.0 ± 43.4	9.1	.003	0.8	226.3 ± 20.6	246.8 ± 21.6	9.1	.003	0.6	231.3 ± 23.4	252.2 ± 22.0	9.0	.005
Hipocampo	1.4	7.2 ± 0.6	7.8 ± 0.6	7.9	.005	1.5	3.5 ± 0.4	3.8 ± 0.3	8.5	.006	1.8	3.7 ± 0.3	4.0 ± 0.3	7.4	.007
Inferior Parietal	3.5	27.2 ± 2.8	30.0 ± 2.9	10.8	.003	6.6	11.8 ± 1.3	13.0 ± 1.4	9.9	.008	3.4	15.3 ± 2.4	17.1 ± 1.8	11.4	.011
Inferior Temporal	2.5	17.8 ± 1.7	20.2 ± 2.4	13.5	.001	4.4	8.8 ± 1.0	9.9 ± 1.4	11.6	.010	4.5	9.0 ± 1.1	10.4 ± 1.2	15.4	.001
Isthmus Cingulado	2.5	5.0 ± 0.7	5.5 ± 0.6	11.8	.008	3.5	2.6 ± 0.4	3.0 ± 0.4	14.5	.002	2.7	2.3 ± 0.4	2.5 ± 0.3	8.7	.056
Lateral Ocipital	3.0	28.2 ± 4.7	31.2 ± 5.5	10.7	.050	3.0	14.8 ± 2.3	16.6 ± 2.7	11.9	.024	3.3	13.4 ± 2.8	14.6 ± 3.0	9.3	.159
Lateral Orbitofrontal	2.6	16.9 ± 2.1	18.7 ± 2.1	11.0	.005	4.1	8.6 ± 1.0	9.6 ± 1.2	11.7	.003	1.9	8.3 ± 1.2	9.1 ± 1.0	10.3	.015
Lingual	1.6	16.6 ± 2.5	18.2 ± 2.8	9.9	.046	1.5	8.2 ± 1.2	9.1 ± 1.5	11.1	.033	2.4	8.4 ± 1.3	9.1 ± 1.4	8.6	.080
Medial Orbitofrontal	1.0	10.5 ± 1.4	11.4 ± 1.2	8.5	.031	1.8	4.1 ± 0.6	4.3 ± 0.5	6.0	.140	1.1	6.4 ± 1.0	7.1 ± 0.8	10.1	.017
Medial Parietal	1.3	19.0 ± 2.1	20.7 ± 3.1	9.1	.038	1.6	10.6 ± 1.4	11.5 ± 1.8	9.2	.058	1.5	8.4 ± 0.8	9.2 ± 1.3	9.1	.030
Giro frontal médio	2.5	24.6 ± 2.5	26.5 ± 3.6	7.6	.049	3.9	11.9 ± 1.6	12.5 ± 1.7	5.1	.216	2.7	12.7 ± 1.3	14.0 ± 2.2	10.0	.023
Giro Temporal Médio	2.1	24.1 ± 2.8	27.3 ± 3.7	13.5	.002	4.8	11.7 ± 1.2	13.4 ± 2.0	14.6	.002	2.8	12.4 ± 1.7	13.9 ± 1.9	12.4	.008
Núcleo Accumbens	1.4	1.0 ± 0.2	1.2 ± 0.2	12.8	.009	2.2	0.5 ± 0.1	0.6 ± 0.1	12.2	.027	2.5	0.5 ± 0.1	0.6 ± 0.1	13.4	.014
Lobo Ocipital	1.3	59.9 ± 7.8	65.6 ± 9.4	9.5	.032	1.8	31.1 ± 3.9	34.3 ± 4.8	10.5	.017	1.1	28.8 ± 4.2	31.3 ± 4.8	8.6	.072
Lóbulo Paracentral	4.3	7.9 ± 1.6	8.8 ± 1.3	11.6	.046	4.1	4.2 ± 1.0	4.7 ± 0.8	11.4	.092	4.8	3.7 ± 0.7	4.2 ± 0.6	11.8	.030

Giro para-hipocampal	1.7	4.3 ± 0.5	5.0 ± 0.8	17.1 .002	2.1	2.0 ± 0.2	2.5 ± 0.4	22.1 .000	1.9	2.3 ± 0.3	2.6 ± 0.5	12.6 .021
Lobo Parietal	1.8	106.0 ± 9.9	115.3 ± 10.8	8.9 .007	2.0	53.3 ± 4.6	57.8 ± 5.5	8.3 .008	2.1	52.6 ± 5.6	57.6 ± 5.6	9.4 .007
Córtex Motor Primário	3.6	22.9 ± 2.4	24.7 ± 2.7	7.5 .028	4.1	11.5 ± 1.2	12.3 ± 1.4	7.6 .037	3.5	11.5 ± 1.4	12.3 ± 1.4	7.4 .050
Rostral Anterior	3.9	2.9 ± 0.5	3.3 ± 0.6	12.3 .025	2.8	1.2 ± 0.2	1.3 ± 0.2	8.3 .144	4.9	1.7 ± 0.3	2.0 ± 0.4	15.1 .011
Cingulado												
Superior Frontal	1.7	47.0 ± 6.0	51.1 ± 4.8	8.9 .017	2.4	23.4 ± 2.9	25.9 ± 2.6	10.5 .005	2.4	23.5 ± 3.5	25.2 ± 2.4	7.2 .073
Superior Parietal	3.4	22.1 ± 2.4	23.8 ± 3.0	7.4 .050	2.8	11.0 ± 1.4	11.5 ± 1.5	4.6 .248	5.4	11.2 ± 1.2	12.3 ± 1.8	10.2 .020
Superior Temporal	1.8	28.3 ± 3.8	30.7 ± 3.7	8.6 .039	2.9	14.3 ± 2.0	15.6 ± 2.0	9.1 .037	2.0	14.0 ± 2.1	15.2 ± 2.1	8.1 .087
Supramarginal	4.2	16.6 ± 2.2	18.3 ± 2.2	10.6 .010	4.7	9.2 ± 1.3	10.4 ± 1.4	12.8 .006	6.3	7.4 ± 1.2	7.9 ± 1.0	7.8 .093
Lobo Temporal	1.3	120.4 ± 11.1	132.9 ± 12.8	10.4 .002	1.9	58.7 ± 5.1	65.0 ± 6.2	10.8 .000	1.0	61.7 ± 6.3	67.8 ± 6.8	10.0 .004
Polo Temporal	2.9	7.1 ± 1.0	7.8 ± 1.3	10.8 .031	4.8	3.7 ± 0.6	3.9 ± 0.7	7.1 .191	4.6	3.4 ± 0.6	3.9 ± 0.8	14.8 .017
Tálamo	1.7	12.8 ± 1.1	13.9 ± 1.6	8.2 .015	1.8	6.4 ± 0.6	6.9 ± 0.8	8.4 .014	2.0	6.5 ± 0.6	7.0 ± 0.8	8.0 .020
Ventral Diencephalon	2.1	6.0 ± 0.5	6.4 ± 0.6	7.6 .011	2.5	3.1 ± 0.2	3.3 ± 0.3	7.3 .013	1.9	2.9 ± 0.3	3.1 ± 0.3	7.9 .017
Encéfalo Inteiro	0.5	1059.7 ± 93.6	1131.2 ±	6.8 .021	0.6	522.7 ± 45.2	558.7 ± 50.1	6.9 .019	0.5	536.9 ± 48.8	572.6 ± 50.4	6.6 .024

Notas: CV=Coeficiente de variação; AFMV= Atividade Física Moderada e Vigorosa; Δ%: diferença percentual entre os grupos; p= valor de p.

Diferenças observada na área total, direita e esquerda

Em 38 das 71 áreas/estruturas encefálicas verificamos diferenças ($p \leq 0.05$) entre os grupos. Sendo que 19 estruturas observamos diferença na área total, direita e esquerda sendo elas: Amígdala; Tronco Cerebral; Parênquima do prosencéfalo; Lobo Frontal; Substância cinza cortical; Hipocampo; Inferior Parietal; Inferior Temporal; Lateral Orbitofrontal; Medial Parietal; Giro Temporal Médio; Núcleo Accumbens; Giro parahipocampal; Lobo Parietal; Córtex motor primário; Lobo Temporal; Tálamo; Ventral Diencephalon; Encéfalo inteiro.

Diferenças observada na área total e direita

Em relação as estruturas com diferença ($p \leq 0.05$) na área total e direita, identificamos 8 estruturas, sendo elas: Frontal Médio Anterior; Polo Frontal; Medial Orbitofrontal; Giro Frontal Médio; Lóbulo Paracentral; Rostral Anterior Cingulado; Superior Parietal; Polo Temporal.

Diferenças observada na área total e esquerda

Em relação as estruturas com diferença ($p \leq 0.05$) na área total e esquerda, identificamos 10 estruturas, sendo elas: Gânglio Basal; Caudado; Entorhinal Cortex; Isthmus Cingulado; Lateral Ocipital; Lingual; Lobo Ocipital; Superior Frontal; Superior Temporal; Supramarginal;

Apenas uma estrutura obteve diferença ($p \leq 0.05$) somente na área esquerda: giro fusiforme.

Na Tabela 3, apresentamos a análise de regressão linear múltipla, onde analisamos as variáveis que melhor predizem as diferenças entre a estrutura total e seus hemisférios direito e esquerdo, entre os grupos. A regressão foi realizada somente nas áreas que obtiveram significância estatística no teste t (análise de 94 das 114 estruturas).

Tabela 3 – Regressão linear múltipla para compreender os indicadores de AFMV que impactam em cada estutura.

Estrutura	1° Fator Preditor	2° Fator Preditor	Estrutura	1° Fator Preditor	2° Fator Preditor
Amígdala T	AFMV ($R^2=0.24$, $p=0.0006$)		Giro Frontal Médio T	Sexo ($R^2=0.07$, $p=0.0612$)	
Amígdala E	AFMV ($R^2=0.22$, $p=0.0011$)		Giro Temporal Médio T	AFMV ($R^2=0.31$, $p<0.0001$)	Sexo ($R^2=0.10$, $p=0.0095$)
Amígdala D	AFMV ($R^2=0.19$, $p=0.0021$)		Giro Temporal Médio E	AFMV ($R^2=0.31$, $p<0.0001$)	Sexo ($R^2=0.05$, $p=0.0591$)
Anterior Middle Frontal T	Sexo ($R^2=0.12$, $p=0.0194$)		Giro Temporal Médio D	Sexo ($R^2=0.26$, $p=0.0003$)	AFMV ($R^2=0.12$, $p=0.0063$)
Anterior Middle Frontal D	Sexo ($R^2=0.10$, $p=0.0317$)		Núcleo Accumbens T	Força ($R^2=0.18$, $p=0.0033$)	
Tronco Cerebral T	Força ($R^2=0.16$, $p=0.0060$)		Núcleo Accumbens E	Força ($R^2=0.15$, $p=0.0071$)	
Tronco Cerebral E	Força ($R^2=0.17$, $p=0.0045$)		Núcleo Accumbens D	Sexo ($R^2=0.15$, $p=0.0070$)	Força ($R^2=0.03$, $p=0.1563$)
Tronco Cerebral D	Força ($R^2=0.14$, $p=0.0094$)		Ocípital Lobe T	Sexo ($R^2=0.36$, $p<0.0001$)	
Entorhinal Cortex T	Sexo ($R^2=0.33$, $p<0.0001$)	AFMV ($R^2=0.06$, $p=0.0375$)	Ocípital Lobe E	Sexo ($R^2=0.36$, $p<0.0001$)	AFMV ($R^2=0.05$, $p=0.0495$)
Entorhinal Cortex E	Sexo ($R^2=0.25$, $p=0.0004$)	Idade ($R^2=0.06$, $p=0.0489$)	Lóbulo Paracentral T	Sexo ($R^2=0.20$, $p=0.0018$)	
Parênquima prosencéfalo T	Sexo ($R^2=0.34$, $p<0.0001$)		Lóbulo Paracentral D	Sexo ($R^2=0.13$, $p=0.0115$)	
Parênquima prosencéfalo E	Sexo ($R^2=0.33$, $p<0.0001$)		Giro para-hipocampal T	Sexo ($R^2=0.39$, $p<0.0001$)	TUG ($R^2=0.05$, $p=0.0415$)
Parênquima prosencéfalo E	Sexo ($R^2=0.34$, $p<0.0001$)		Giro para-hipocampal E	Sexo ($R^2=0.33$, $p<0.0001$)	VO ₂ Pico ($R^2=0.05$, $p=0.0688$)
Frontal Lobo T	Sexo ($R^2=0.28$, $p=0.0002$)		Giro para-hipocampal D	Sexo ($R^2=0.39$, $p<0.0001$)	TUG ($R^2=0.08$, $p=0.0134$)
Frontal Lobo E	Sexo ($R^2=0.27$, $p=0.0002$)		Parietal Lobo T	Sexo ($R^2=0.21$, $p=0.0012$)	
Frontal Lobo D	Sexo ($R^2=0.28$, $p=0.0002$)		Parietal Lobo E	Sexo ($R^2=0.20$, $p=0.0018$)	
Frontal Polo T	Sexo ($R^2=0.29$, $p=0.0001$)		Parietal Lobo D	Sexo ($R^2=0.21$, $p=0.0015$)	
Frontal Polo D	Sexo ($R^2=0.26$, $p=0.0003$)		Córtex motor primário T	Força ($R^2=0.19$, $p=0.0027$)	
Substância cinza cortical T	Sexo ($R^2=0.37$, $p<0.0001$)		Córtex motor primário E	Força ($R^2=0.25$, $p=0.0004$)	
Substância cinza cortical E	Sexo ($R^2=0.36$, $p<0.0001$)		Córtex motor primário D	Sexo ($R^2=0.12$, $p=0.0154$)	Força ($R^2=0.01$, $p=0.3332$)
Substância cinza cortical D	Sexo ($R^2=0.38$, $p<0.0001$)		Rostral Anterior Cingulate T	AFMV ($R^2=0.09$, $p=0.0350$)	
Hipocampo T	AFMV ($R^2=0.13$, $p=0.0132$)		Rostral Anterior Cingulate D	AFMV ($R^2=0.11$, $p=0.0244$)	
Hipocampo E	AFMV ($R^2=0.15$, $p=0.0070$)		Superior Frontal T	Sexo ($R^2=0.23$, $p=0.0008$)	
Hipocampo D	AFMV ($R^2=0.10$, $p=0.0337$)		Superior Frontal E	Sexo ($R^2=0.16$, $p=0.0064$)	
Inferior Parietal T	Sexo ($R^2=0.24$, $p=0.0006$)		Superior Parietal T	Força ($R^2=0.17$, $p=0.0039$)	
Inferior Parietal E	AFMV ($R^2=0.09$, $p=0.0375$)		Superior Parietal D	VO ₂ ($R^2=0.13$, $p=0.0147$)	
Inferior Parietal D	Sexo ($R^2=0.25$, $p=0.0003$)	Idade ($R^2=0.06$, $p=0.0453$)	Superior Temporal T	Sexo ($R^2=0.32$, $p<0.0001$)	Idade ($R^2=0.05$, $p=0.0510$)

Inferior Temporal T	Sexo ($R^2=0.21$, $p=0.0013$)	AFMV ($R^2=0.09$, $p=0.0202$)	Superior Temporal E	Sexo ($R^2=0.26$, $p=0.0003$)	Idade ($R^2=0.12$, $p=0.0060$)
Inferior Temporal E	Sexo ($R^2=0.19$, $p=0.0023$)	VO_2 ($R^2=0.08$, $p=0.0370$)	Supramarginal T	VO_2 ($R^2=0.11$, $p=0.0230$)	
Inferior Temporal D	AFMV ($R^2=0.26$, $p=0.0003$)		Temporal Lobo T	Sexo ($R^2=0.39$, $p<0.0001$)	AFMV ($R^2=0.07$, $p=0.0191$)
Isthmus Cingulate T	AFMV ($R^2=0.15$, $p=0.0075$)		Temporal Lobo E	Sexo ($R^2=0.34$, $p<0.0001$)	AFMV ($R^2=0.09$, $p=0.0121$)
Isthmus Cingulate E	VO_2 ($R^2=0.17$, $p=0.0047$)		Temporal Lobo D	Sexo ($R^2=0.40$, $p<0.0001$)	AFMV ($R^2=0.05$, $p=0.0386$)
Lateral Occipital T	Sexo ($R^2=0.23$, $p=0.0006$)		Temporal Polo T	Sexo ($R^2=0.17$, $p=0.0038$)	
Lateral Occipital E	Sexo ($R^2=0.19$, $p=0.0024$)		Temporal Polo D	VO_2 ($R^2=0.09$, $p=0.0383$)	
Lateral Orbitofrontal T	Sexo ($R^2=0.38$, $p<0.0001$)		Tálamo T	Sexo ($R^2=0.28$, $p=0.0002$)	VO_{2Pico} ($R^2=0.06$, $p=0.0508$)
Lateral Orbitofrontal E	Sexo ($R^2=0.38$, $p<0.0001$)		Tálamo E	Sexo ($R^2=0.27$, $p=0.0002$)	VO_{2Pico} ($R^2=0.07$, $p=0.0288$)
Lateral Orbitofrontal D	Sexo ($R^2=0.32$, $p<0.0001$)		Tálamo D	Sexo ($R^2=0.27$, $p=0.0002$)	
Lingual T	Sexo ($R^2=0.35$, $p<0.0001$)	VO_{2Pico} ($R^2=0.08$, $p=0.0167$)	Ventral Diencephalon T	Idade ($R^2=0.12$, $p=0.0179$)	
Lingual E	Sexo ($R^2=0.35$, $p<0.0001$)	VO_{2Pico} ($R^2=0.10$, $p=0.0079$)	Ventral Diencephalon E	Idade ($R^2=0.08$, $p=0.0472$)	
Medial Occipital T	Sexo ($R^2=0.36$, $p<0.0001$)	VO_{2Pico} ($R^2=0.05$, $p=0.0498$)	Ventral Diencephalon D	Idade ($R^2=0.14$, $p=0.0110$)	
Medial Orbitofrontal T	Força ($R^2=0.29$, $p=0.0001$)	Sexo ($R^2=0.05$, $p=0.0561$)	Encéfalo Todo T	Sexo ($R^2=0.36$, $p<0.0001$)	
Medial Orbitofrontal D	Força ($R^2=0.31$, $p<0.0001$)		Encéfalo Todo E	Sexo ($R^2=0.36$, $p<0.0001$)	
Medial Parietal T	Sexo ($R^2=0.16$, $p=0.0062$)		Encéfalo Todo D	Sexo ($R^2=0.36$, $p<0.0001$)	
Medial Parietal E	Sexo ($R^2=0.16$, $p=0.0060$)				
Medial Parietal D	Sexo ($R^2=0.13$, $p=0.0120$)				

Notas: AFMV= tempo de Atividade Física Moderada e Vigorosa registrado no acelerômetro; VO_{2Pico} = máximo de volume inspirado; T: área total; E: área esquerda; D: área direita.

Em resumo AFMV foi a melhor preditora de diferenças em 13 estruturas (Amígdala T, Amígdala E, Amígdala D, Hipocampo T, Hipocampo E, Hipocampo D, Inferior Parietal E, Inferior Temporal D, Isthmus Cingulate T, Giro Temporal Médio T, Giro Temporal Médio E, Rostral Anterior Cingulate T, Rostral Anterior Cingulate D).

A força muscular foi a melhor preditora de diferenças em 10 estruturas (Tronco Cerebral T, Tronco Cerebral E, Tronco Cerebral D, Medial Orbitofrontal T, Medial Orbitofrontal D, Núcleo Accumbens T, Núcleo Accumbens E, Córtex motor primário T, Córtex motor primário E, Superior Parietal T).

A variável sexo foi a melhor preditora de diferenças em 58 estruturas (Anterior Middle Frontal T, Anterior Middle Frontal D, Entorhinal Cortex T, Entorhinal Cortex E, Parênquima prosencéfalo T, Parênquima prosencéfalo E, Parênquima prosencéfalo E, Frontal Lobo T, Frontal Lobo E, Frontal Lobo D, Frontal Polo T, Frontal Polo D, Substância cinza cortical T, Substância cinza cortical E, Substância cinza cortical D, Inferior Parietal T, Inferior Parietal D, Inferior Temporal T, Inferior Temporal E, Lateral Ocipital T, Lateral Ocipital E, Lateral Orbitofrontal T, Lateral Orbitofrontal E, Lateral Orbitofrontal D, Lingual T, Lingual E, Medial Occipital T, Medial Parietal T, Medial Parietal E, Medial Parietal D, Giro Frontal Médio T, Giro Temporal Médio D, Núcleo Accumbens D, Ocipital Lobe T, Ocipital Lobe E, Lóbulo Paracentral T, Lóbulo Paracentral D, Giro para-hipocampal T, Giro para-hipocampal E, Giro para-hipocampal D, Parietal Lobo T, Parietal Lobo E, Parietal Lobo D, Córtex motor primário D, Superior Frontal T, Superior Frontal E, Superior Temporal T, Superior Temporal E, Temporal Lobo T, Temporal Lobo E, Temporal Lobo D, Temporal Polo T, Tálamo T, Tálamo E, Tálamo D, Encéfalo Todo T, Encéfalo Todo E, Encéfalo Todo D).

A variável VO₂ foi a melhor preditora de diferenças em 4 estruturas (Isthmus Cingulate E, Superior Parietal D, Supramarginal T, Temporal Polo D).

A variável Idade foi a melhor preditora de diferença em 3 estruturas (Ventral Diencephalon T, Ventral Diencephalon E, Ventral Diencephalon D).

As 6 demais estruturas obtiveram $p > 0.05$ na regressão múltipla, portanto, não foram consideradas para posterior análise: Gânglio Basal T; Gânglio Basal E; Caudado T; Caudado E; Giro Frontal Médio D; Supramarginal E.

A proposta deste estudo foi comparar a assimetria encefálica de 71 áreas/estruturas entre idosos que acumulavam ≥ 150 minutos de AFMV e os que apresentavam < 150 minutos quanto aos seus indicadores de atividade física. Nosso primeiro e grande achado foi que 38 áreas/estruturas obtiveram $p \leq 0.05$, isto é, foram maiores no grupo com mais de

150 minutos/semana de AFMV. Além disso, observamos que os idosos ativos apresentaram o encéfalo e seus hemisférios direito e esquerdo, 6,8%, 6,6% e 6,9%, respectivamente, maiores do que os indivíduos que fizeram menos de 150 minutos.

Um maior tempo de AFMV além das recomendações atuais da OMS foram positivamente associadas ao fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF).¹⁹ O comportamento sedentário, no entanto, estava negativamente relacionado à biodisponibilidade do fator neurotrófico em idosos.¹⁹ É bem aceito que o acúmulo de maior tempo de AFMV está relacionado a melhores parâmetros de oxigenação e função cardiorrespiratória. Assim, foi demonstrado que estes parâmetros se relaciona a menor atrofia cerebral.¹¹ Os mecanismos biológicos que explicam o aumento do encéfalo através do exercício físico são a indução da angiogênese e neurogênese, através do fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1) e BDNF.²⁰

A assimetria à direita foi a que mais observamos - 38 estruturas (hemisfério direito da estrutura era maior do que o esquerdo). A excessão foi vista no lobo parietal e no diencéfalo ventral, em que a assimetria foi à esquerda. Isto ocorreu em ambos os grupos, tanto no grupo < 150 min de AFMV como ≥150 min de AFMV. No estudo de análise sobre assimetria encefálica que envolveu maior número de sujeitos, encontrou-se resultados parecidos, com tálamo, putâmen e pálido tendo volumes médios maiores no hemisfério esquerdo, e o hipocampo, amígdala, núcleo accumbens e núcleo caudado tendo volumes maiores no hemisfério direito.⁴

Outro resultado que chamou a atenção foi a importância do determinante biológico (sexo) na assimetria entre os grupos, que foi o melhor preditor de diferença em 58 estruturas. A assimetria encefálica parece ser determinada geneticamente e guarda correlação com idade, sexo e etnia.^{21,22} Como demonstrado por Kong e colaboradores, homens mostram mais assimetria para a esquerda e menos assimetria para a direita na espessura cortical do giro para-hipocampal e do córtex entorrinal, respectivamente.⁷

Observa-se também, que algumas estruturas apresentam além da assimetria dos hemisférios direito comparado ao hemisfério esquerdo, assimetria quanto a segmentação (superior, médio e inferior). Isto foi observado com o lobo parietal, por exemplo. O lobo parietal inferior apresenta sua estrutura total e seu hemisfério direito melhor predito pelo sexo, entretanto, o hemisfério esquerdo, pela AFMV. O lobo parietal superior, por sua vez, tem como primeiro fator preditor para a estrutura total o parâmetro de força ($R^2=0.17$) e o hemisfério direito, o VO_2 ($R^2=0.13$). Assim, percebe-se que o mesmo lobo (parietal), não

responde uniformemente aos estímulos da atividade física e nem aos determinantes biológicos.

Por fim, o maior tempo de AFMV foi o fator preditor de diferença na amígdala e no hipocampo. Estudos prévios demonstram que a assimetria dessas regiões está relacionada com o comprometimento cognitivo, e quanto maior a sua extensão, maior a gravidade da doença.²³ Sabe-se que essas duas estruturas estão presentes no sistema límbico, responsável pela regulação das emoções e da memória. Assim, parece existir relação entre o tempo de AFMV e uma motivação para realizá-las, devido a manutenção do volume dessas estruturas do sistema límbico.

4. CONCLUSÃO/ CONSIDERAÇÕES FINAIS

Concluimos que idosos que realizam a recomendação de AFMV (150 minutos) comparados aos seus pares que não realizam a recomendação (<150 minutos) apresentam diferenças na assimetria encefálica. Adicionalmente, a AFMV e indicadores de aptidão física como força, VO_{2Pico} e o sexo do sujeito, são preditores de tais diferenças.

Os parâmetros de atividade física e aptidão física podem ser considerados no que tange a assimetria encefálica em idosos, por diferentes profissionais de saúde como neurologistas, geriatras e educadores físicos. Algumas limitações de nosso estudo pode ser destacadas, onde novos estudos podem melhor explorar o impacto da assimetria encefálica encontrada na presente proposta, especialmente pela amostra considerada se tratar de idosos cognitivamente normais. Desta forma, sugerimos que estudos de caráter longitudinal investiguem possíveis mudanças e acentuações da assimetria. Apesar de tais limitações, enfatizamos o pioneirismo de nossa proposta que buscou relacionar assimetria encefálica com o tempo de AFMV em idosos cognitivamente saudáveis.

5. REFERÊNCIA

1. Ocklenburg S, Güntürkün O. Hemispheric asymmetries: the comparative view. *Front Psychology* [Internet]. 2012 [citado 21 de novembro de 2024];3. Disponível em: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fpsyg.2012.00005/abstract>
2. Mellet E, Jobard G, Zago L, Crivello F, Petit L, Joliot M, et al. Relationships between hand laterality and verbal and spatial skills in 436 healthy adults balanced for handedness. *Laterality: Asymmetries of Body, Brain and Cognition* [Internet]. 4 de julho de 2014 [citado 21 de novembro de 2024];19(4):383–404. Disponível em: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/1357650X.2013.796965>

3. Kong XZ, Boedhoe PSW, Abe Y, Alonso P, Ameis SH, Arnold PD, et al. Mapping cortical and subcortical asymmetry in obsessive-compulsive disorder: findings from the enigma consortium. *Biological Psychiatry* [Internet]. junho de 2020 [citado 21 de novembro de 2024];87(12):1022–34. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0006322319312922>
4. Kong X, Postema MC, Guadalupe T, De Kovel C, Boedhoe PSW, Hoogman M, et al. Mapping brain asymmetry in health and disease through the ENIGMA consortium. *Human Brain Mapping* [Internet]. janeiro de 2022 [citado 21 de novembro de 2024];43(1):167–81. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hbm.25033>
5. Neubauer S, Gunz P, Scott NA, Hublin JJ, Mitteroecker P. Evolution of brain lateralization: A shared hominid pattern of endocranial asymmetry is much more variable in humans than in great apes. *Sci Adv* [Internet]. 14 de fevereiro de 2020 [citado 21 de novembro de 2024];6(7):eaax9935. Disponível em: <https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.aax9935>
6. Postema MC, Van Rooij D, Anagnostou E, Arango C, Auzias G, Behrmann M, et al. Altered structural brain asymmetry in autism spectrum disorder in a study of 54 datasets. *Nat Commun* [Internet]. 31 de outubro de 2019 [citado 21 de novembro de 2024];10(1):4958. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41467-019-13005-8>
7. Kong XZ, Mathias SR, Guadalupe T, ENIGMA Laterality Working Group, Glahn DC, Franke B, et al. Mapping cortical brain asymmetry in 17,141 healthy individuals worldwide via the ENIGMA Consortium. *Proc Natl Acad Sci USA* [Internet]. 29 de maio de 2018 [citado 21 de novembro de 2024];115(22). Disponível em: <https://pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.1718418115>
8. Wang Y, Hao L, Zhang Y, Zuo C, Wang D. Entorhinal cortex volume, thickness, surface area and curvature trajectories over the adult lifespan. *Psychiatry Research: Neuroimaging* [Internet]. outubro de 2019 [citado 21 de novembro de 2024];292:47–53. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0925492719301453>
9. Lucarelli RT, Peshock RM, McColl R, Hulsey K, Ayers C, Whittemore AR, et al. Mr imaging of hippocampal asymmetry at 3t in a multiethnic, population-based sample: results from the dallas heart study. *AJNR Am J Neuroradiol* [Internet]. abril de 2013 [citado 21 de novembro de 2024];34(4):752–7. Disponível em: <http://www.ajnr.org/lookup/doi/10.3174/ajnr.A3308>
10. Ardekani BA, Hadid SA, Blessing E, Bachman AH. Sexual dimorphism and hemispheric asymmetry of hippocampal volumetric integrity in normal aging and alzheimer disease. *AJNR Am J Neuroradiol* [Internet]. fevereiro de 2019 [citado 21 de novembro de 2024];40(2):276–82. Disponível em: <http://www.ajnr.org/lookup/doi/10.3174/ajnr.A5943>

11. Melo Neves L, Ritti-Dias R, Juday V, Marquesini R, Mendes Gerage A, Cândido Laurentino G, et al. Objective physical activity accumulation and brain volume in older adults: an mri and whole-brain volume study. Anderson RM, organizador. *The Journals of Gerontology: Series A* [Internet]. 1º de junho de 2023 [citado 21 de novembro de 2024];78(6):902–10. Disponível em: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/78/6/902/6647057>
12. Freedson PS, Lyden K, Kozey-Keadle S, Staudenmayer J. Evaluation of artificial neural network algorithms for predicting METs and activity type from accelerometer data: validation on an independent sample. *Journal of Applied Physiology* [Internet]. dezembro de 2011 [citado 21 de novembro de 2024];111(6):1804–12. Disponível em: <https://www.physiology.org/doi/10.1152/jappphysiol.00309.2011>
13. Choi L, Liu Z, Matthews CE, Buchowski MS. Validation of accelerometer wear and nonwear time classification algorithm. *Medicine & Science in Sports & Exercise* [Internet]. fevereiro de 2011 [citado 21 de novembro de 2024];43(2):357–64. Disponível em: <https://journals.lww.com/00005768-201102000-00022>
14. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, Borodulin K, Buman MP, Cardon G, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med* [Internet]. dezembro de 2020 [citado 21 de novembro de 2024];54(24):1451–62. Disponível em: <https://bjsm.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bjsports-2020-102955>
15. Brewer JB. Fully-automated volumetric mri with normative ranges: translation to clinical practice. *Behavioural Neurology* [Internet]. 2009 [citado 21 de novembro de 2024];21(1–2):21–8. Disponível em: <http://www.hindawi.com/journals/bn/2009/616581/>
16. Simão A, Precoma D, Andrade J, Correa Filho H, Saraiva J, Oliveira G, et al. I diretriz brasileira de prevenção cardiovascular. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* [Internet]. 2013 [citado 21 de novembro de 2024];101(6):1–63. Disponível em: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/abc.2013S012>
17. Brucki SMD, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PHF, Okamoto IH. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. *Arq Neuro-Psiquiatr* [Internet]. setembro de 2003 [citado 21 de novembro de 2024];61(3B):777–81. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2003000500014&lng=pt&tlng=pt
18. Riebe D, Ehrman K, Ligouri G, Magal, M, et al. *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription*. Wolters Kluwer, 2018.

19. Engeroff T, Füzéki E, Vogt L, Fleckenstein J, Schwarz S, Matura S, et al. Is objectively assessed sedentary behavior, physical activity and cardiorespiratory fitness linked to brain plasticity outcomes in old age? *Neuroscience* [Internet]. setembro de 2018 [citado 21 de novembro de 2024];388:384–92. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0306452218305323>
20. Bherer L, Erickson KI, Liu-Ambrose T. A review of the effects of physical activity and exercise on cognitive and brain functions in older adults. *Journal of Aging Research* [Internet]. 2013 [citado 21 de novembro de 2024];2013:1–8. Disponível em: <http://www.hindawi.com/journals/jar/2013/657508/>
21. Ocklenburg S, Schmitz J, Moinfar Z, Moser D, Klose R, Lor S, et al. Epigenetic regulation of lateralized fetal spinal gene expression underlies hemispheric asymmetries. *eLife* [Internet]. 1º de fevereiro de 2017 [citado 21 de novembro de 2024];6:e22784. Disponível em: <https://elifesciences.org/articles/22784>
22. Leroy F, Cai Q, Bogart SL, Dubois J, Coulon O, Monzalvo K, et al. New human-specific brain landmark: The depth asymmetry of superior temporal sulcus. *Proc Natl Acad Sci USA* [Internet]. 27 de janeiro de 2015 [citado 21 de novembro de 2024];112(4):1208–13. Disponível em: <https://pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.1412389112>
23. Wachinger C, Salat DH, Weiner M, Reuter M, for the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Whole-brain analysis reveals increased neuroanatomical asymmetries in dementia for hippocampus and amygdala. *Brain* [Internet]. dezembro de 2016 [citado 21 de novembro de 2024];139(12):3253–66. Disponível em: <https://academic.oup.com/brain/article-lookup/doi/10.1093/brain/aww243>