

Plasticidade hipocampal induzida pela atividade física: uma revisão integrativa

Hippocampal plasticity induced by physical activity: an integrative review

Guilherme Nobre Nogueira^{1*}, Isabelle Carvalho Gonçalves^{2*}, Mariana Alcântara Tavares^{2*}, João Pedro Barreto Rocha^{2*}, Bruno Henrique Alcantara Lopes de Sousa^{2*}, Leonardo Elias Araujo dos Santos^{2*}, Gislei Frota Aragão^{2*}

RESUMO

Introdução: O hipocampo pode ser influenciado pela prática regular de exercício físico e, que pode ser utilizado como tratamento não farmacológico tanto para distúrbios cognitivos fisiológicos quanto patológicos.

Objetivo: Compreender a influência do exercício físico na plasticidade e desenvolvimento do hipocampo.

Método: Revisão integrativa sobre os avanços mais recentes neste campo de estudo. Os descritores foram "Exercício resistido", "Plasticidade" e "Hipocampo".

Resultados: No total, foram analisados 23 artigos, dos quais 9 foram escolhidos devido à sua relevância.

Conclusão: A atividade física afeta a plasticidade hipocampal, bem como ajuda a regular o humor e manter a cognição, devido a vários mecanismos, como a regulação da homeostase hormonal e o aumento da eficiência sináptica. As atividades físicas são um importante modulador externo da plasticidade hipocampal, com possível efeito terapêutico na proteção do sistema nervoso contra a degeneração cerebral causada pelo envelhecimento e doenças neurodegenerativas.

PALAVRAS-CHAVE: Exercício. Exercício resistido. Neurogênese. Neurologia.

Mensagem Central

A atividade física tem impacto significativo na plasticidade do hipocampo, especialmente através da interação com fatores hormonais e vasculares. O artigo discute como o exercício, em diferentes intensidades e tipos, pode influenciar processos neuroplásticos como neurogênese, angiogênese e a expressão de fatores neurotróficos, contribuindo para a regulação do humor e da cognição. No entanto, também destaca que a intensidade e a natureza (forçada ou voluntária) do exercício podem gerar efeitos estressores que, em alguns casos, atenuam os benefícios neuroplásticos.

Perspectiva

O exercício físico, especialmente o de intensidade moderada, pode ser intervenção comportamental crucial para manter a plasticidade cerebral ao longo da vida, potencialmente compensando os efeitos do envelhecimento e do estresse. Além disso, destacam-se controvérsias quanto às respostas ao exercício, destacando a importância de variáveis como sexo, intensidade e duração dele na modulação desses efeitos.

ABSTRACT

Introduction: The hippocampus can be influenced by the regular practice of physical exercise e, which can be used as a non-pharmacological treatment for both physiological and pathological cognitive disorders.

Objective: To understand the influence of physical exercise on the plasticity and development of the hippocampus.

Method: Integrative review on the most recent advances in this field of study. The descriptors were "Resistance exercise", "Plasticity" and "Hippocampus".

Results: In a total, 23 articles were analyzed, from which 9 were chosen due to their relevance.

Conclusion: Physical activity affects hippocampal plasticity, as well as it helps regulate humor and maintain cognition, due to various mechanisms, such as hormonal homeostasis regulation and the increase of synaptic efficiency. Physical activities are an important external modulator of hippocampal plasticity, with a possible therapeutic effect on protecting the nervous system against cerebral degeneration caused by aging and neurodegenerative diseases.

KEYWORDS: Exercise. Resistance exercise. Neurogenesis. Neurology.

¹Centro Avançado de Neurologia e Neurocirurgia, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil

²Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil

Conflito de interesse: Nenhum | Financiamento: Nenhum | Recebido em: 20/08/2025 | Aceito em: 02/09/2025 | Data de publicação: 25/09/2025 | Correspondência: guierenobre@gmail.com | Editor Associado: Ronaldo Mafia Cuenca

Como citar:

Nogueira GN, Gonçalves IC, Tavares MA, Rocha JPB, de Sousa BHAL, dos Santos LEA, Aragão GF. Plasticidade hipocampal induzida pela atividade física: uma revisão integrativa. BioSCIENCE. 2025;83:e00007

INTRODUÇÃO

O hipocampo é uma estrutura tele-encefálica discreta, mas importante, localizada na zona medial do lobo temporal. É necessária para a memória espacial e episódica¹, além de estar relacionada à capacidade de aprendizagem.² Além disso, também está relacionado à resposta ao estresse do indivíduo.³ As duas principais divisões anatômicas da estrutura do hipocampo são chamadas respectivamente de chifre de Ammon e giro dentado. O chifre de Ammon pode ser subdividido em zonas de CA1 a CA4, enquanto o giro dentado é uma grande área de neurogênese em cérebros adultos.⁴

Em termos de divisão funcional, o hipocampo é subdividido de acordo com seu eixo longitudinal em 2 áreas diferentes: zona dorsal ou septal, que desempenha papel na memória e na informação espacial, enviando saídas para o córtex cingulado anterior, tálamo anterior e corpo mamilar. Independentemente disso, a zona temporal do hipocampo está principalmente relacionada ao olfato, ao córtex pré-frontal e à amígdala, gerenciando a resposta ao estresse.⁵

Conhecendo todas essas funções, a estrutura do hipocampo pode ser influenciada por vários fatores. O genético pode ser determinado pelo sexo, que determina a produção de hormônios andrógenos (testosterona e seus metabólitos) ou estrogênios (como o estradiol), ambos responsáveis por diferenças sutis na estrutura do hipocampo. Alterações não relacionadas à genética incluem transtorno de estresse pós-traumático e estilo de vida.⁶

Este artigo aborda a influência da prática regular de exercícios físicos no desenvolvimento (plasticidade) do hipocampo, com base em diversos estudos, tanto em modelos animais quanto humanos, sobre a manutenção da integridade estrutural e funcional do hipocampo, tendo-o, portanto, como tratamento não farmacológico para déficits cognitivos, tanto em condições fisiológicas quanto patológicas, tais como, respectivamente, envelhecimento e Alzheimer.

MÉTODO

Trata-se de revisão integrativa, que foi pesquisada por meio do uso dos descritores DeCS/MeSH "Exercício resistido", "Plasticidade" e "Hipocampo", cruzados com operadores booleanos "AND" e "OR" para busca na base de dados ScienceDirect. O período escolhido foi de 2011 a 2023. Dessa forma, foram encontrados 130 artigos de acordo com os critérios de inclusão: língua inglesa, período de publicação e artigos de pesquisa (ensaios clínicos, estudos de coorte, estudos transversais, relatos de caso) e estudos experimentais) e informações relevantes sobre a questão norteadora, sendo analisados um total de 23 artigos, dos quais 9 foram escolhidos para compor esta revisão. Os critérios de exclusão para os artigos não selecionados foram baseados em trabalhos que não se alinhavam com o tema do artigo ou artigos de revisão.

DISCUSSÃO

Inicialmente, foram analisados 23 artigos de maior relevância acadêmica para o estudo da presente temática,

dos quais se destacaram 9, sendo posteriormente selecionados para a revisão final apresentada neste estudo. Para a apresentação, aparece na Tabela suas características fundamentais. Ela categoriza os artigos utilizados, apresentando seu título, redator, base, ano de publicação, país de origem e onde foi publicado pela primeira vez. Também nesta tabela estão listados os objetivos e conclusões apresentados em cada artigo analisado. Desta forma, os vários estudos revisados descrevem as características da plasticidade hipocampal em sua relação com a atividade física em humanos e espécies de laboratório, notadamente pequenos roedores, que são usados em 6 dos 9 artigos descritos.

Portanto, os artigos apresentam a mesma temática em várias abordagens diferentes, de modo a constituir uma revisão integrativa plural sobre a plasticidade hipocampal induzida pelo exercício.

Idade, homeostase hormonal e nível de atividade física são alguns dos fatores que afetam a plasticidade hipocampal, mas os mecanismos exatos pelos quais esses fatores interagem entre si em momentos específicos ainda não são compreendidos.^{7,8}

A perspectiva de desenvolvimento ao longo da vida mostra que a incorporação biológica de experiências ocorridas durante a primeira infância continua nos próximos anos, assim como o conceito de que as condições físicas e sociais mudam continuamente o cérebro e o corpo por meio da epigenética. Essa interação dinâmica dá a possibilidade de redirecionar para um caminho melhor por meio de intervenções comportamentais, como a atividade física, que abrem janelas de plasticidade.^{9,10}

Em um estudo com ratos, observou-se associação entre o Fator de Crescimento Semelhante à Insulina 1 (IGF-1) circulante e a aptidão física em indivíduos adolescentes. O IGF-1 é sintetizado predominantemente na periferia e, posteriormente, atravessa a barreira hematoencefálica, desencadeando a liberação de fatores de crescimento seriados, aqueles que resultam em efeitos sobre o desenvolvimento neural. Com isso, verificou-se aumento do Fator de Crescimento Endotelial Vascular (VEGF) após o treinamento físico, com a interação entre VEGF e IGF-1 mostrando promoção na neurogênese e angiogênese.¹¹

Portanto, é importante destacar que já está previsto na literatura que a atividade física pode gerar efeitos indiretos sobre a plasticidade hipocampal, influenciando principalmente fatores vasculares cerebrais, com fluxo sanguíneo e geração de novos vasos que podem contribuir para possíveis alterações nesse mecanismo.¹²

Ao analisar os efeitos do exercício físico na plasticidade hipocampal em experimentos com ratos, nota-se que há um vasto estudo sobre variáveis inerentes ao objeto de estudo, como sexo, e variáveis inerentes ao exercício físico, se estas são voluntárias ou forçadas, se os exercícios são implementados em curto ou longo prazo e se são de baixa qualidade, intensidade média ou alta.^{7,11,12}

Um dos principais pontos destacados é que tanto o exercício físico forçado (em comparação com o exercício voluntário) quanto o exercício físico de alta intensidade (em comparação com os de baixa e média intensidade) podem resultar em efeitos estressores em roedores, como o aumento de substâncias tóxicas nesse contexto,

como corticosterona e lactato, que se relacionam com a diminuição dos potenciais efeitos benéficos do exercício sobre a plasticidade hipocampal. Independentemente disso, é fundamental dizer que existem controvérsias sobre esse assunto, uma delas é que as reações aos efeitos estressantes podem ser gerenciadas.^{13,14}

Outro parâmetro importante é se o exercício é feito em curto ou longo prazo, ou seja, quanto tempo duram. Sobre este assunto, um dos pontos mais importantes é como a duração desses exercícios afeta as diferentes fases da neurogênese e como eles afetam a expressão de fatores específicos relacionados à plasticidade do hipocampo, como a expressão de BDNF e NGF.^{15,16}

Ainda sobre esse assunto, é relevante dizer que curtos períodos de exercício físico podem gerar resultados significativos sobre habilidades relacionadas à memória, se associados à posterior reativação desse estímulo anterior. Isso pode ser visto em um estudo em que camundongos fêmea foram divididos em grupos e submetidos a um teste de memória de localização de objetos (OLM), durante diferentes períodos. Neste estudo, um grupo experimental realizou exercícios voluntários por 14 dias (curta duração), seguido de um período de inatividade de 7 dias e outro de atividade física voluntária de 2 dias, e apresentou resultados superiores no OLM em comparação ao grupo que fez apenas os 14 dias de exercício e os 7 dias de

inatividade, sem os 2 dias de retorno à atividade física.⁷

É recorrente a informação de que em roedores, fêmeas e machos, existem diferenças nos efeitos do exercício sobre a plasticidade neural, justificadas por diversos fatores hormonais e estruturais hipocampais, com destaque para a influência do estrogênio nos níveis de proteínas relacionadas à plasticidade hipocampal, como o BDNF.⁷ O estudo em roedores fêmea citado anteriormente também avaliou a possibilidade de haver resultados diferentes no OLM e na quantidade de atividade física de acordo com o ciclo estral, que apresenta períodos de níveis hormonais femininos variáveis. Mas, notou-se que, independentemente dos diferentes níveis de atividade física voluntária observados em roedores em diferentes fases do ciclo estral, seu resultado no OLM não mostrou diferenças notórias, mesmo que o estudo tenha sido limitado por seu pequeno tamanho de amostra.⁷

Independentemente das limitações desses estudos, a diferença nos efeitos da atividade física entre os sexos também foi observada em outro experimento com roedores, no qual foi verificado aumento nos níveis de ansiedade em fêmeas após serem forçadas a se exercitar em moagem em funcionamento, enquanto não houve alterações nos machos, o que ajuda a tese de que a atividade física afeta animais do sexo oposto de forma diferente.¹¹

Neste mesmo estudo, verificou-se que para além

TABELA — Caracterização dos artigos selecionados (n = 9)^{7-9,10-15,17}

Nº / Autor, Ano	Título	Diário	Objetivos	CONCLUSÃO
1- Dong et al., 2022 ⁷	(Estudo em animais) Resistência temporal dos benefícios induzidos pelo exercício na memória dependente do hipocampo e na plasticidade sináptica em camundongos fêmeas	Neurobiologia da Aprendizagem e Memória	Examinar os parâmetros necessários na temporalidade do exercício físico de forma a iniciar e manter os benefícios cognitivos dessas práticas em camundongos fêmeas.	Os benefícios induzidos pelo exercício físico têm uma dinamicidade temporal em camundongos fêmeas devido aos ciclos hormonais.
2- Rostami et al., 2021 ¹	(Estudo em animais) Os efeitos a jusante do treinamento físico forçado e da atividade física voluntária em um ambiente enriquecido sobre a plasticidade hipocampal em ratos pré-adolescentes	Pesquisa do cérebro	Avaliar os efeitos do exercício físico de alta intensidade na função cerebral durante o período pré-puberdade em ratos e os impactos dos estímulos cognitivos ambientais concomitantes a essa prática.	Quando não acompanhada de estímulos cognitivos ambientais, a atividade física de alta intensidade pode ter um impacto negativo na plasticidade hipocampal por efeitos hormonais relacionados ao estresse e ao comportamento ansioso.
3- Broadhouse EA et al., 2020 ¹⁰	(Ensaio Clínico) A plasticidade do hipocampo sustenta os ganhos cognitivos de longo prazo do exercício resistido no CCL	Neuroimagem: Clínica	Investigar os impactos a longo prazo do exercício físico resistido na estrutura e cognição cerebral, focando-se nos impactos desta prática na neuroproteção contra o envelhecimento hipocampal e a degeneração da doença de Alzheimer.	Os achados enfatizam o potencial papel terapêutico da atividade física na proteção do hipocampo por até 1 ano após o término do exercício de média e alta intensidade. Além disso, demonstram um papel protetor sobre as subáreas hipocâmpais suscetíveis à perda de volume devido à doença de Alzheimer.
4- Ávila-gámiz et al., 2023 ¹⁷	(Estudo em animais) Exercícios sequenciais em esteira e treinamento cognitivo aumentam sinergicamente a neurogênese do hipocampo adulto em camundongos	Fisiologia e Comportamento	Avaliar se camundongos machos submetidos a exercícios em corrida mecânica combinada com treinamento cognitivo têm maior benefício na neurogênese hipocampal se comparados a quaisquer outros tratamentos individualizados.	A proliferação celular no hipocampo de camundongos adultos requer um limite inferior a 10 dias de corrida de média intensidade para elevar o desempenho da memória espacial. Quando essa prática é combinada com a estimulação cognitiva, nota-se uma maior plasticidade no giro dentado.
5- Triviño-paredes et al., 2016 ¹²	Os efeitos dos hormônios e do exercício físico na plasticidade estrutural do hipocampo	Fronteiras em Neuroendocrinologia	Descrever o impacto dos moduladores internos (hormônios) e externos (atividade física) na plasticidade hipocampal em adultos humanos, destacando os mecanismos moleculares específicos envolvidos neste fenômeno cerebral.	O hipocampo é uma das poucas regiões em adultos que tem tanta plasticidade sináptica quanto plasticidade estrutural, e muitos dos efeitos da atividade física nessa região do cérebro são regulados pela ação hormonal, o que é explicado pela alta quantidade de receptores hormonais sistêmicos no hipocampo.
6- Constante et al., 2020 ¹⁵	(Estudo em animais) O treinamento intervalado de alta intensidade é superior ao treinamento de intensidade moderada sobre a capacidade aeróbica em ratos: Impacto nos marcadores de plasticidade hipocampal	Pesquisa Comportamental do Cérebro	Comparar os impactos do treinamento físico de alta intensidade alternado com o de média intensidade sobre o desempenho muscular e a plasticidade cerebral de ratos saudáveis por 8 semanas.	O treinamento físico periódico de alta intensidade pode trazer mais benefícios para a estrutura do hipocampo do que os exercícios contínuos de média intensidade, mas nenhum deles apresenta benefícios cognitivos sobre a memória espacial.
7- De Senna et al., 2016 ¹⁴	(Estudo em animais) Exercício físico reverte déficit de memória espacial e induz plasticidade de astrócitos hipocâmpais em ratos diabéticos	Pesquisa do cérebro	Investigar os efeitos da atividade física na prevenção de déficits cognitivos induzidos pelo diabetes mellitus tipo 1 nos astrócitos da região do hipocampo.	O exercício físico pode induzir uma maior plasticidade cerebral, reduzindo e revertendo os déficits de memória espacial causados pelo diabetes mellitus tipo 1.
8- Liu et al., 2017 ⁹	(Estudo em animais) O exercício de natação reverte as alterações induzidas pela CUMS em comportamentos semelhantes à depressão e proteínas relacionadas à plasticidade do hipocampo	Jornal de Transtornos Afetivos	Compreender os mecanismos moleculares de sinalização de estresse crônico leve e imprevisível sobre as expressões proteicas relacionadas à plasticidade hipocampal.	O estresse crônico prejudica a expressão de proteínas como GAP-43 e sinaptofisina
9- Ferreira et al., 2011 ¹³	(Estudo em animais) O exercício moderado e de curto prazo é capaz de induzir plasticidade hipocampal estrutural independente de BDNF	Pesquisa do cérebro	Investigar os benefícios de curto prazo e intensidade moderada da atividade física em ratos machos adultos, por meio de estudos de imuno-histoquímica, estudos genéticos e western blotting.	O exercício físico induz uma melhora da plasticidade hipocampal, o que promove benefícios cognitivos a curto prazo através da regulação de proteínas relacionadas ao metabolismo mitocondrial, bem como a longo prazo, uma vez que os fatores neurotróficos produzidos protegem os neurônios hipocâmpais ligados à ação excitotóxica glutamatérgica.

dos inúmeros benefícios, o treino físico forçado pode também desencadear estresse negativo e aumentar comportamentos semelhantes à ansiedade, sendo registados níveis elevados de corticosterona após sessões de treino forçado em corrida. Tem sido frequentemente observado que os protocolos de treinamento forçado estimulam a liberação de glicocorticoides e afetam a regulação do ciclo de feedback negativo, mediado por receptores de glicocorticoides (GRs), retratando papel determinante na modulação da resposta no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA). Consequentemente, o aumento da presença de glicocorticoides pode reduzir a expressão de GRs e afetar os níveis de BDNF.¹¹

Além disso, verificou-se que embora em 3 semanas de exercício físico combinado tenha havido aumento significativo das proteínas GR no hipocampo, não houve impacto nos níveis sanguíneos de corticosterona nos roedores estudados. Esses resultados podem estar relacionados à adaptação do eixo HHA ao estresse adequado. Supõe-se que a ativação da resposta ao estresse dependa da intensidade do treinamento físico, mas essa hipótese não está bem definida na literatura. Por outro lado, os ratos expostos a ambiente enriquecido com estímulos (SEE), que incluía uma grande gaiola e variedade de objetos estimulantes (bolas, gangorras, túneis e brinquedos para promover habilidades cognitivas, bem como uma roda de exercícios e muitas escadas para exercícios), mostraram aumento significativo nos GRs, juntamente com diminuição nos níveis sanguíneos de corticosterona. Essas descobertas mostram evidências de que o AEE parece reduzir a atividade no eixo HHA. Ou seja, a interação social, a atividade física voluntária e o prazer também podem contribuir para a redução da atividade no eixo HHA.¹¹

O exercício físico, especialmente de intensidade moderada, com ênfase no treinamento cardiovascular, é crucial para manter a homeostase.¹³ Além disso, foi comprovado que o treinamento resistido de alta intensidade e longa duração é forma eficaz de exercício para reduzir as disfunções causadas por diabetes melito, como danos endoteliais e neuropatias.¹⁴

Em outro estudo com roedores, verificou-se que o Treinamento Intervalado de Alta Intensidade (HIIT), quando comparado ao treinamento contínuo de média intensidade (MICT) durante período de 8 semanas, revelou níveis mais elevados de marcadores no hipocampo associados à plasticidade sináptica, neurogênese e angiogênese, mas ainda existem controvérsias na literatura acadêmica sobre a comparação de diferentes regimes de exercício físico em estudos com roedores devido a inconsistências metodológicas. Neste mesmo estudo, foram aplicados testes cognitivos, como o teste do labirinto em Y e o teste de reconhecimento de objetos, mas em nenhuma das modalidades de treinamento isoladas foram encontradas diferenças significativas comparando o primeiro e o quinquagésimo sétimo dia.¹⁵ Por outro lado, exercícios de baixa intensidade também têm papel importante em roedores com lesões neurológicas. Isso pode ser observado em casos de ratos machos que foram modelos de acidente vascular cerebral, que após serem submetidos a 4 semanas de exercício de baixa intensidade apresentaram

melhora nas habilidades relacionadas ao hipocampo de reconhecimento de objetos quando comparados aos roedores que passaram as mesmas 4 semanas fazendo exercícios de alta intensidade.¹⁶

Nesse contexto, observa-se que a modulação hormonal pode ser um dos vários mecanismos pelos quais a atividade física afeta positivamente não apenas a plasticidade do hipocampo, mas também a cognição e a regulação do humor.¹⁶

O exercício induz a plasticidade sináptica do hipocampo principalmente através da melhoria da eficiência sináptica e da expressão de moléculas envolvidas na aprendizagem e na memória. Um aumento nos fatores neurotróficos, como o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), o fator de crescimento neural (NGF), o fator de crescimento de fibroblastos (FGF) e seus mRNAs foram amplamente observados após o exercício. Esses fatores promovem neuroproteção contra os efeitos excitotóxicos do glutamato em culturas de células.¹³ Em estudos com roedores diabéticos, observou-se que o exercício físico não teve impacto significativo no peso corporal, nos níveis de glicose no sangue ou na captura de glicose no hipocampo. No entanto, notou-se que o treinamento físico foi eficiente em reverter os déficits de memória induzidos pelo diabetes tipo 1. Esse achado pode estar relacionado à melhora em parâmetros como plasticidade neural no hipocampo, potenciação em longo prazo, proliferação de astrócitos, neurogênese, redução do estresse oxidativo (através do aumento dos níveis hipocámpais de GSH) e plasticidade dos astrócitos.¹⁶

Além disso, em outro estudo, verificou-se que existe sinergismo na neurogênese hipocámpal em ratos adultos com a combinação sequencial de atividade física e treinamento de memória dependente do hipocampo. Além disso, verificou-se através do labirinto aquático de Morris que os roedores que se exercitavam eram mais eficientes na resolução de tarefas e apresentavam melhor capacidade de retenção de informações. O sucesso no treinamento do labirinto pode ter sido devido a recursos neurocognitivos adicionais derivados do estímulo físico, correlacionando mudanças no processamento e controle da neurogênese do hipocampo à atividade física.

Em uma visão diferente, a perda de proteção da plasticidade cerebral, que pode ser induzida pelo estresse, pode contribuir para o surgimento e recorrência da depressão. Foi relatado que o estresse crônico abre janelas de plasticidade epigenética no hipocampo.⁹

CONCLUSÃO

Os fatores que modulam a relação benéfica entre a atividade física e a plasticidade sináptica e estrutural no hipocampo são vários, dos quais se destacam a idade, o sexo, o nível de stress, a duração e intensidade do treino e a presença de estímulos cognitivos externos. A maioria dos efeitos moduladores do exercício físico sobre a neurogênese hipocámpal são mediados por hormônios sistêmicos, que apresentam grandes variações ao longo da vida das pessoas, sendo a atividade física uma possível medida terapêutica para manter equilíbrio hormonal saudável em cada fase da vida. Além disso, os hormônios sexuais

também apresentam influência clínica na plasticidade sináptica em mulheres, devido à variação natural do estrogênio durante o ciclo menstrual e ao papel intrínseco desse hormônio sobre a modulação da expressão de fatores neurotróficos derivados do cérebro no hipocampo. A atividade física também promove efeitos positivos sobre a cognição hipocampal por meio da prevenção do estresse crônico moderado e imprevisível em pessoas, uma vez que essa condição clínica prejudica a expressão de proteínas moduladoras da plasticidade sináptica, como GAP-43 e sinaptofisina (SYP), nas regiões CA1 e giro dentado do hipocampo. Além disso, a frequência e a intensidade do exercício físico, por si só, promovem efeitos distintos sobre a plasticidade hipocampal e a memória espacial ligada a essa estrutura, uma vez que os treinamentos de média e alta intensidade estão relacionados em diversos estudos ao aumento de marcadores moleculares de plasticidade cerebral, como proteína glial fibrilar ácida (GFAP), NGF e SYP, desde que ocorra dentro de um tempo mínimo entre 10 e 14 dias consecutivos. De acordo com os estudos compilados na extensão deste artigo, a atividade física é importante modulador extrínseco da plasticidade hipocampal, desempenhando possível papel terapêutico na proteção neural contra a degeneração cerebral induzida pelo envelhecimento e por doenças neurodegenerativas como o Alzheimer, além de atuar na reversão de déficits de memória espacial induzidos por doenças prévias, como o diabetes melito tipo 1. Tendo tudo isso em mente, este artigo ainda apresenta déficit notável em publicações ao observar a alta quantidade de pesquisas relevantes existentes sobre esse tópico. Portanto, são ainda necessários mais estudos sobre a plasticidade hipocampal induzida pelo exercício físico.

Contribuição dos autores

Guilherme Nobre Nogueira: Administração do projeto
Isabelle Carvalho Gonçalves: Conceitualização, Investigação
Mariana Alcântara Tavares: Curadoria de dados, Escrita – rascunho original
João Pedro Barreto Rocha: Validação, Escrita – revisão e edição
Bruno Henrique Alcantara Lopes de Sousa: Conceitualização, Investigação
Leonardo Elias Araujo dos Santos: Curadoria de dados, Escrita – rascunho original
Gislei Frota Aragão: Validação, Escrita – revisão e edição

REFERÊNCIAS

- Burgess N, Maguire EA, O'Keefe J. The human hippocampus and spatial and episodic memory. *Neuron*. 2002;35(4):625–41. [https://doi.org/10.1016/s0896-6273\(02\)00830-9](https://doi.org/10.1016/s0896-6273(02)00830-9)
- Squire LR. Memory and the hippocampus: a synthesis from findings with rats, monkeys, and humans. *Psychol Rev*. 1992;99(2):195–231. <https://doi.org/10.1037/0033-295x.99.2.195>
- McEwen BS, Nasca C, Gray JD. Stress effects on neuronal structure: hippocampus, amygdala and prefrontal cortex. *Neuropsychopharmacology*. 2015;41(1):3–23. <https://doi.org/10.1038/npp.2015.171>
- Bienkowski MS, Bowman I, Song MY, Gou L, Ard T, Cotter K, et al. Integration of gene expression and brain-wide connectivity reveals the multiscale organization of mouse hippocampal networks. *Nat Neurosci*. 2018;21(11):1628–43. <https://doi.org/10.1038/s41593-018-0241-y>
- Strange BA, Witter MP, Lein ES, Moser EI. Functional organization of the hippocampal longitudinal axis. *Nat Rev Neurosci*. 2014;15(10):655–69. <https://doi.org/10.1038/nrn3785>
- Kight KE, McCarthy MM. Androgens and the developing hippocampus. *Biol Sex Differ*. 2020;11(1):1. <https://doi.org/10.1186/s13293-020-00307-6>
- Dong TN, Kramár EA, Beardwood JH, Al-Shammari A, Wood MA, Keiser AA. Temporal endurance of exercise-induced benefits on hippocampus-dependent memory and synaptic plasticity in female mice. *Neurobiol Learn Mem*. 2022;194:107658. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2022.107658>
- Intlekofer KA, Cotman CW. Exercise counteracts declining hippocampal function in aging and Alzheimer's disease. *Neurobiol Dis*. 2013;57:47–55. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2012.06.011>
- Liu W, Xue X, Xia J, Liu J, Qi Z. Swimming exercise reverses CUMS-induced changes in depression-like behaviors and hippocampal plasticity-related proteins. *J Affect Disord*. 2018;227:126–35. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.10.019>
- Broadhouse KM, Singh MF, Suo C, Gates N, Wen W, Brodaty H, et al. Hippocampal plasticity underpins long-term cognitive gains from resistance exercise in MCI. *Neuroimage Clin*. 2020;25:102182. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2020.102182>
- Rostami S, Haghparast A, Fayazmilani R. The downstream effects of forced exercise training and voluntary physical activity in an enriched environment on hippocampal plasticity in preadolescent rats. *Brain Res*. 2021;1759:147373. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2021.147373>
- Triviño-Paredes J, Patten AR, Gil-Mohapel J, Christie BR. The effects of hormones and physical exercise on hippocampal structural plasticity. *Front Neuroendocrinol*. 2016;41:23–43. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2016.03.001>
- Ferreira AFB, Real CC, Rodrigues AC, Alves AS, Brito LRG. Short-term, moderate exercise is capable of inducing structural, BDNF-independent hippocampal plasticity. *Brain Res*. 2011;1425:111–22. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2011.10.004>
- de Senna PN, Bagatini PB, Galland F, Bobermin L, do Nascimento PS, Nardin P, et al. Physical exercise reverses spatial memory deficit and induces hippocampal astrocyte plasticity in diabetic rats. *Brain Res*. 2017;1655:242–51. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2016.10.024>
- Constans A, Pin-Barre C, Molinari F, Temprado JJ, Brioché T, Pellegrino C, et al. High-intensity interval training is superior to moderate intensity training on aerobic capacity in rats: impact on hippocampal plasticity markers. *Behav Brain Res*. 2021;398:112977. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2020.112977>
- Bettio LEB, Thacker JS, Rodgers SP, Brocardo PS, Christie BR, Gil-Mohapel J. Interplay between hormones and exercise on hippocampal plasticity across the lifespan. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2020;1866(8):165821. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2020.165821>
- Ávila-Gámiz F, Pérez-Cano AM, Pérez-Berlanga JM, Mullor-Vigo RM, Zambrana-Infantes EN, Santín LJ, et al. Sequential treadmill exercise and cognitive training synergistically increase adult hippocampal neurogenesis in mice. *Physiol Behav*. 2023;266:114184. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2023.114184>