



PhD Scientific Review

ISSN 2676 – 0444

Submetido em: 07/08/2025 | Aceito em: 22/08/2025 | Publicado em: 21/08/2025 | Artigo

LIBERAÇÃO DO HORMONIO IRISINA DURANTE A PRÁTICA DE EXERCÍCIOS FÍSICOS COMO ESTRATÉGIA NÃO FARMACOLÓGICA NA TERAPIA DA DOENÇA DE ALZHEIMER

Anderson Martelli

Mestre Ciências Biomédicas pelo Centro Universitário Hermínio Ometto – FHO;
Biólogo e Diretor da Secretaria de Meio Ambiente de Itapira-SP.

E-mail: martellibio@hotmail.com

Resumo: Estudos demonstram que a expectativa de vida da população mundial está aumentando e conseqüentemente à população idosa. Com o envelhecimento é observado uma perda das habilidades cognitivas que podem ocorrer de forma patológica como nos quadros da Doença de Alzheimer (DA) caracterizada por ser uma doença neurodegenerativa. Uma das alternativas encontradas foi o hormônio irisina. Assim, este estudo objetivou retratar os aspectos fisiopatológicos da DA e a prática de atividades físicas como método não farmacológico na sua prevenção. A pesquisa foi realizada a partir de uma revisão bibliográfica da literatura especializada, sendo consultados artigos científicos localizados nas bases de dados *Medline*, *Scielo*, *Lilacs*, *Google Acadêmico* e o portal de Periódicos CAPES publicados até 2025. Foi verificado que a irisina é capaz de proteger o hipocampo, região do cérebro envolvida centralmente no aprendizado e na memória. Evidências indicam que a irisina é capaz de proteger o hipocampo e influenciar na evolução das doenças neurodegenerativas dentre elas a DA. Assim, são necessários estudos em maior escala para esclarecer a relação dos exercícios físicos e irisina na DA.

Palavras-Chave: Alzheimer; Idoso; Exercício Físico; Irisina.

RELEASE OF THE HORMONE IRISIN DURING PHYSICAL EXERCISE AS A NON-PHARMACOLOGICAL STRATEGY IN THE THERAPY OF ALZHEIMER'S DISEASE

Abstract: Studies show that the global population's life expectancy is increasing, and consequently, so is the elderly population. Aging leads to a loss of cognitive abilities, which can occur pathologically, such as in Alzheimer's Disease (AD), a neurodegenerative disease. One of the alternatives found was the hormone irisin. Therefore, this study aimed to portray the pathophysiological aspects of AD and the practice of physical activity as a non-pharmacological method for its prevention. The research was conducted based on a bibliographic review of specialized literature, consulting scientific articles located in the Medline, Scielo, Lilacs, Google Scholar, and CAPES Journals portal published up to 2025. It was found that irisin can protect the hippocampus, a brain region centrally involved in learning and memory. Evidence indicates that irisin can protect the hippocampus and influence the progression of neurodegenerative diseases, including AD. Therefore, larger-scale studies are needed to clarify the relationship between physical exercise and irisin in AD.

Keywords: Alzheimer; Old man; Physical exercise; Irisin.

<http://www.revistaphd.periodikos.com.br>

 +5554933004519 | Todos os direitos reservados©

<http://www.revistaphd.periodikos.com.br/article/68a776a7a9539575a15b7d74>

v.5, nº 8, agosto de 2025.



1. INTRODUÇÃO

Martelli (2013) em seu trabalho relata que a memória é definida pela capacidade do organismo em alterar seu comportamento devido às experiências anteriores e de suma importância em nossas vidas devido a sua capacidade de retenção dos conhecimentos que foram adquiridos ao longo da vida. Segundo Hamdan (2008) são inúmeros os achados na literatura citando que a memória declina em detrimento do envelhecimento, sendo os pesquisadores desafiados a explicar este fenômeno durante este processo.

A pirâmide etária vem sendo modificada no Brasil e no mundo em função da melhoria na sua expectativa de vida, porém paralelamente a este fenômeno ocorre um aumento da prevalência de pessoa com DA (Fernandes e Andrade, 2017). No Brasil, segundo o Ministério da Saúde, a prevalência de pessoas com 65 anos ou mais, que apresentam demência, é de 11,5% e a Associação Brasileira de Alzheimer aponta que 1,7 milhão de brasileiros convivem com esse tipo de demência (ABRAZ, 2019; Gomes, 2025). Corroborando com esta projeção, Trentini e Gonçalves (2009), citam que em 2050 a perspectiva é de que este número chegue a 18% da população brasileira. No mundo há mais de 214 milhões de pessoas idosas com mais de 60 anos, estimando que este número poder chegar a um bilhão em 2025 (Hamdan, 2008).

A DA é considerada a principal causa do declínio cognitivo nos adultos e idosos, sendo a etiologia mais comum entre as demências e tende a se intensificar com o envelhecimento populacional (Almeida et al., 2014; Alzheimer's Association, 2020). De acordo com Gonçalves et al. (2020) essa deterioração cognitiva e da memória pode vir com alterações comportamentais e uma variedade de sintomas neuropsiquiátricos, que provocam mudanças comportamentais que se agravam ao longo do tempo implicando a necessidade de o indivíduo afetado pela doença incluir um cuidador para assessorá-lo nas atividades de vida diária.

Com relação à prática de exercício físico, esse tem demonstrado efeitos benéficos a um grande número de agravos relacionados à DA, como risco cardiovascular, hipertensão arterial e melhora da funcionalidade. Além disso, a prática de exercício físico tem efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes



e menos efeitos colaterais do que os medicamentos usados nesta patologia, sendo recomendado seu uso no tratamento da DA dada a crescente evidência para apoiar seus efeitos positivos (Gomes, 2025).

Considerando que a DA é uma doença crônico-degenerativa que atinge principalmente pessoas idosas, onde sua principal síndrome se caracteriza pelo declínio progressivo da cognição, o presente estudo apresentou como objetivo realizar uma revisão da literatura abordando as alterações cerebrais dos portadores desta patologia e as possíveis ocorrências de um programa de exercícios físicos, como método coadjuvante não farmacológico, na melhora da qualidade de vida destas pessoas.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo de revisão foi realizado através de um levantamento bibliográfico utilizando as bases de dados da *Medline*, *Scielo*, *Lilacs*, Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), bibliotecas e a busca de dados no *Google Acadêmico* de artigos científicos nacionais e internacionais utilizando como descritores em português e inglês: Doença de Alzheimer, *Alzheimer's disease*, idoso, *Old man*, Exercícios Físicos, *Physical Exercises* associadas aos termos *Irisina*, *Irisin* ligadas ao conector AND/E.

Para seleção do material, efetuaram-se três etapas. A primeira foi caracterizada pela pesquisa do material compreendida entre os meses de julho a agosto de 2025 com a seleção de 47 trabalhos. A segunda compreendeu a leitura dos títulos e resumos dos trabalhos, visando uma maior aproximação e conhecimento, sendo excluídos os que não tivessem relação e relevância com o tema – 12 artigos. Após essa seleção, buscaram-se os textos que se encontravam disponíveis na íntegra, totalizando 35 trabalhos, sendo estes, inclusos na revisão Figura 1.

Os artigos selecionados e incluídos constituíram artigos originais, revisões, revisões sistemáticas da literatura e matérias científicas sobre o assunto. Como critérios de elegibilidade e inclusão dos artigos, analisaram-se a procedência da revista e indexação, estudos que apresentassem dados referentes aos distúrbios cognitivos causados pela DA, alterações cerebrais e a prática de exercícios físico abordando seus benefícios e a liberação do hormônio irisina aos portadores desta patologia.

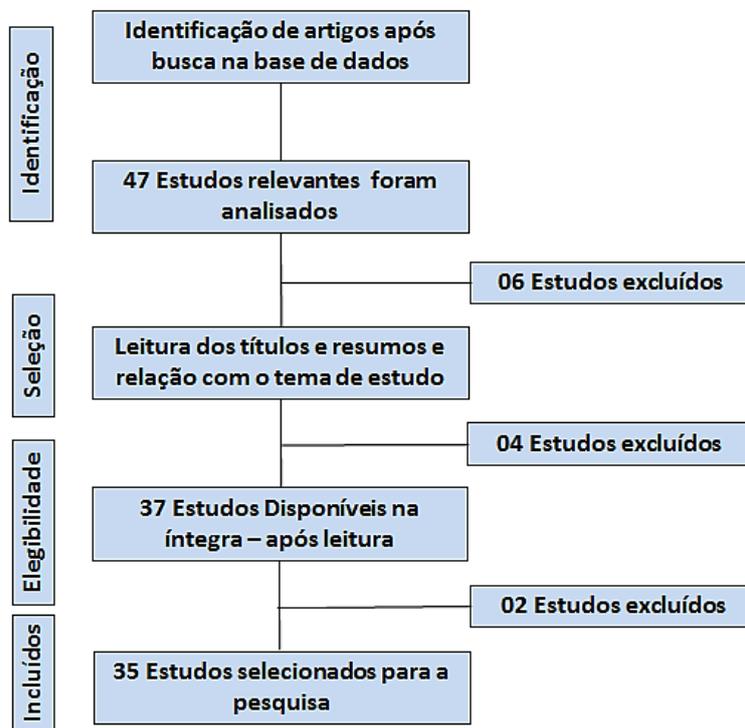


Figura 1. Fluxograma PRISMA relativo às etapas de seleção dos artigos utilizados na pesquisa. Fonte: O autor (2025).

Na leitura e avaliação, os artigos que apresentaram os critérios de elegibilidade foram selecionados e incluídos na pesquisa por consenso. Como critério de exclusão utilizou-se referência incompleta e informações presentemente desacreditadas, uma vez que essa pesquisa visa revisar conhecimentos reais sobre a temática abordada.

3. ALTERAÇÕES ESTRUTURAIS NO CEREBRO DOS PORTADORES DA DOENÇA DE ALZHEIMER

A fisiopatologia da DA se caracteriza pela degeneração das sinapses e pela morte dos neurônios, que ocorrem em função da redução da acetilcolina, da colina-acetilcolitransferase, pelas alterações da sensibilidade e quantidade dos receptores nicotínicos e muscarínicos (Inouye, 2008).

Em relação às estruturas macroscópicas de um cérebro com DA, Hamdan (2008) cita duas consequências como atrofia dos bulbos e tratos olfatórios e o encolhimento do hipocampo. Ao realizar um exame macroscópico do cérebro demonstrado na Figura 2, Chai (2007), observou um grau



variável de atrofia cortical, aumento do volume ventricular e um alargamento dos sulcos cerebrais mais pronunciados nos lobos frontais, temporais e parietais.

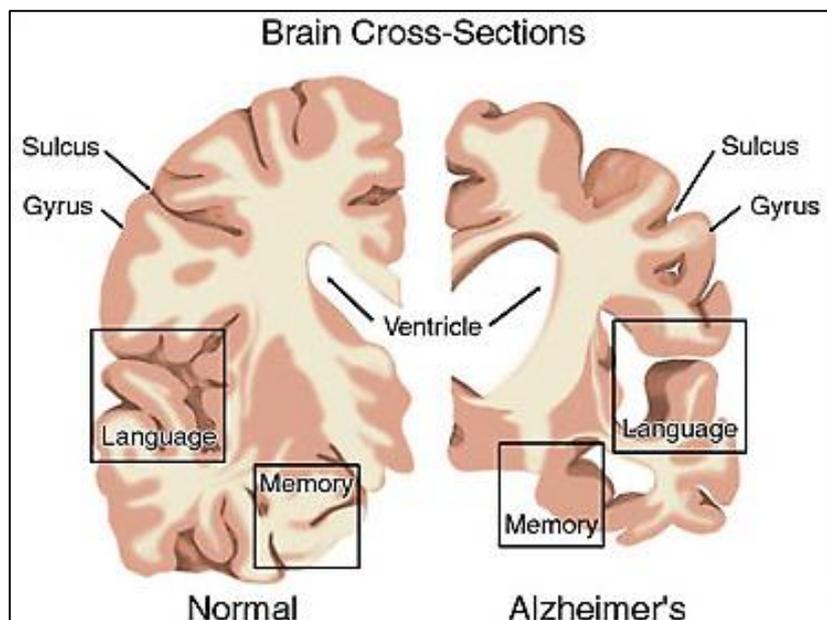


Figura 2. Secção transversal de um cérebro de uma pessoa normal e de um portador da Doença de Alzheimer evidenciando atrofia cortical e alargamento dos sulcos. **Fonte:** Artecor Doença – Alzheimer, 2019.

Em relação aos aspectos histológicos e neuropatológicos, a DA apresenta uma grande perda nas sinapses e morte neuronal observadas nas regiões com funções cognitivas (Trentini e Gonçalves, 2009). Almeida (1997), completa sugerindo que a morte neuronal ocorre após a ruptura do citoesqueleto celular.

Com a evolução da doença aparecem lesões típicas em função do surgimento das placas senis que contêm os depósitos extracelulares de proteína beta-amilóide e emaranhados neurofibrilares composto de proteína TAU hiperfosforiladas Figura 3A e 3B (Chai, 2007; Sereniki e Vital, 2008, Coelho *et al.*, 2009; Leite *et al.*, 2024).

Como demonstrado na figura 3A os emaranhados neurofibrilares correspondem a estruturas intraneuronais compostas por pares de filamentos com característica helicoidal que possuem vários elementos do citoesqueleto neuronal (Sereniki e Vital, 2008; Hamdan, 2008). Estes feixes de



filamentos no citoplasma circundam o núcleo celular, e nos neurônios piramidais, estes filamentos acabam formando os emaranhados neurofibrilares de forma alongada, como observado na figura 3A (Kumar *et al.*, 2005).

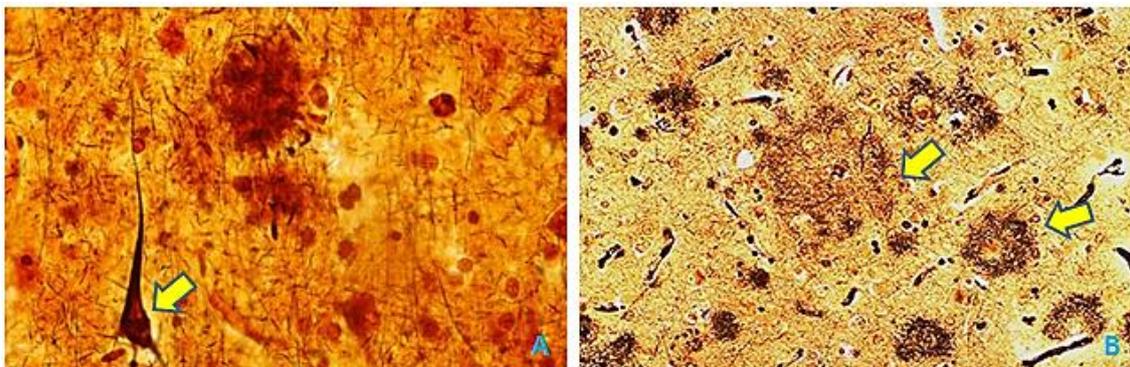


Figura 3. Emaranhados neurofibrilares e placas neuríticas na DA. Em A, um emaranhado neurofibrilar seta amarela (Vecteezy, 2025). Em B, imagens de placas neuríticas formadas por depósitos extracelulares da proteína beta-amiloide seta amarela (WebPath, 2025).

Para a realização de um diagnóstico definitivo da DA deve ser realizado uma análise histopatológica do tecido cerebral *post-mortem* (Gallucci Neto *et al.*, 2005; Silva *et al.*, 2010). Segundo Nitrini (2005), pode se utilizar também exames de imagem como ressonância Magnética Nuclear, Tomografia Axial Computadorizada, Tomografia por Emissão de Fótons Únicos Computadorizada, Tomografia por Emissão de Pósitrons entre outros exames.

Importantes avanços na metodologia e tecnologia vêm permitindo a abertura de uma nova área de pesquisa da DA. Com o uso da biologia molecular e seu diagnóstico precoce segundo Martelli (2013), ainda continua representando um grande desafio para a comunidade médica e o maior desafio do século XXI será cuidar da população idosa que poderá ultrapassar os 32 milhões, onde a maioria destes com níveis socioeconômicos e educacionais baixos com um alto grau de prevalência de doenças degenerativas.

4. ATIVIDADES FÍSICAS E IRISINA NOS PORTADORES DA DOENÇA DE ALZHEIMER

O exercício físico, independentemente da estratégia (treinamento resistido, aeróbio, combinado ou multicomponente) apresenta benefícios para prevenção e tratamento de pessoas com



DA ou com qualquer outra condição demencial. Além disso, promove mudanças no estilo de vida, principalmente nos estágios pré-sintomático e pré-doença, podendo ter o potencial de atrasar em 33% o estágio de demência em todo o mundo (De La Rosa et al., 2020). Brito et al. (2011), Young et al. (2019) e Hernandez et al. (2011), complementam dizendo que apesar de muitas evidências em relação aos benefícios que os exercícios físicos proporcionam, são poucos os estudos realizados relacionando os mesmos a pacientes com DA e muitos dos mecanismos moleculares subjacentes ainda não são totalmente compreendidos.

Entretanto, praticar exercícios físicos de forma regular vem sendo apontada como uma estratégia não medicamentosa com excelentes benefícios para os sistemas fisiológicos que apresentam algum tipo de deterioração através do envelhecimento e acelerados com a DA (Brito et al., 2011; Hernandez et al., 2011).

Inúmeras pesquisas confirmam a hipótese de que um programa de exercícios físicos pode proporcionar alterações positivas importantes na função cognitiva dos pacientes com DA, seguindo essa linha, Hernandez et al. (2010), observaram que pacientes com DA que frequentaram um programa de exercícios físicos sistematizados, mostraram melhora das funções cognitivas, no equilíbrio e risco de quedas, em relação àqueles que não participaram. Entre esses mecanismos está o aumento no fluxo sanguíneo cerebral em várias áreas corticais e subcorticais, juntamente com a diminuição da formação de beta-amilóide e a fosforilação da proteína TAU (De la Rosa et al., 2020).

Uma linha de estudos diz que o hormônio irisina sintetizado nos músculos durante os exercícios físicos, funcionaria como um mensageiro químico, que ao atingir o Sistema Nervoso Central poderia atuar diretamente no cérebro. Trata-se de uma miocina secretada pelo músculo em resposta ao exercício físico com a função de proteger a regulação da síntese e liberação de fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) tanto no sistema nervoso central quanto periférico (Jyn et al., 2018).

A irisina está presente em partes do cérebro, como células de Purkinje, núcleo paraventricular e líquido cefalorraquidiano (Young et al., 2019) sugerindo que este hormônio pode desempenhar um



papel na plasticidade sináptica, melhorando a memória e reduzindo o comprometimento cognitivo na DA (Freitas et al., 2020).

Estudos apontam que a irisina entra no sistema nervoso central atravessando a barreira hematoencefálica e aumenta a expressão de BDNF para melhorar a memória e a aprendizagem (Morris et al., 2017; Qi et al., 2022; Gonçalves et al., 2023). Entre os benefícios da irisina induzida pelo exercício está a diminuição de citocinas inflamatórias, redução de estresse oxidativo, diminuição do acúmulo de beta-amilóide e melhora da memória e aprendizado (Young et al., 2019; Baltokoski e Accardo, 2021).

ABRAZ (2019) realizou testes em camundongos com DA que recebiam doses ou produziam o hormônio irisina ao fazerem exercícios e observou que cérebros afetados pela DA apresentam baixos níveis deste hormônio, que a reposição dos níveis de irisina no cérebro, incluindo os exercícios físicos, foi capaz de reverter à perda de memória destes camundongos afetados pela DA e que a irisina pode ainda regular os efeitos positivos dos exercícios físicos na memória destes animais.

Outros achados sugerem que a irisina pode ser um alvo terapêutico em distúrbios neurodegenerativos e o fato de que foi sugerido que a irisina modula a sinalização do transdutor de sinal e ativador de transcrição 3 (STAT3) e provou-se que a proliferação do hipocampo é afetada pelo STAT3. Sendo assim, a síntese da irisina após o exercício pode contribuir para diminuir os riscos de DA, aumentando a proliferação do hipocampo por meio da sinalização STAT3. Esse eixo da irisina pode ampliar a neuroplasticidade, incluindo crescimento, sobrevivência e estabilização neuronal, além de ramificação sináptica (Jyn et al., 2018).

Pacientes com DA possuem baixos níveis de irisina no cérebro, mesma deficiência observada em camundongos utilizados em estudos, neste sentido, Wrann et al. (2013) observaram que através da estimulação da via PGC1 α -FNDC5-Irisina pelo exercício houve um aumento tanto da expressão quanto da secreção do fator neurotrófico derivado do cérebro, que pode aumentar a sobrevivência da célula nervosa, a neurogênese e sinaptogênese, e ainda estimular tanto a diferenciação quanto a plasticidade neural e sináptica, fatores diretamente relacionados ao aprendizado, cognição e memória.

Segundo Martelli (2013), as pesquisas relacionadas à DA são relativamente recentes no Brasil e precisam evoluir e se desenvolver com agilidade, permitindo assim, estratégias de saúde públicas



adequadas às necessidades da população, pois o mesmo terá de enfrentar um aumento da demanda para diagnósticos e terapias para doenças crônicas, principalmente cardiovasculares e neurodegenerativas, como a DA, onde se inclui programas regulares de exercícios físicos.

Como expectativas futuras à discussão “Irisina e Alzheimer”, são esperados estudos longitudinais vastos com amostras significativas e métodos validados de detecção e quantificação da Irisina, que executem uma comparação dos níveis de Irisina no líquido cefalorraquidiano (LCR) em indivíduos envelhecendo de maneira saudável e em pacientes em diferentes estágios de neurodegeneração pela DA (Gonçalves et al., 2024).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O processo de envelhecimento exige uma atenção multiprofissional, de familiares e da sociedade quando se fala em idosos com DA. Pequenas mudanças no estilo de vida, como manter uma alimentação equilibrada, praticar exercícios, cuidar da saúde mental e manter conexões sociais, ajudam não só a proteger o cérebro, mas também a melhorar a qualidade de vida.

A revisão demonstrou que a irisina é uma mioquina secretada pelos miócitos, especialmente durante a atividade física, sendo capaz de proteger o hipocampo ao estimular a expressão do BDNF, pois esse fator está envolvido na neuroplasticidade, neurogênese, sobrevivência neuronal, sinaptogênese e cognição. Assim, a Irisina pode influenciar positivamente em neurodegenerações, como na DA.

É importante ressaltar que os exercícios físicos não substituem os tratamentos farmacológicos, mas entram sim, como coadjuvantes no tratamento, onde sua aplicação em momento algum deve ser proposta de interrupção medicamentosa. Desta forma, é importante que haja mais estudos para elucidar a relação desses fatores na fisiopatologia da DA, em prol de protocolos terapêuticos, garantindo maior qualidade de vida para a população de forma geral.



REFERÊNCIAS

ABRAZ – Associação Brasileira De Alzheimer. Irisina e a doença de Alzheimer, 2019. Disponível em: < <http://abraz.org.br/web/2019/01/25/irisina-e-a-doenca-de-alzheimer/>> Acesso em: 17 de agosto. 2025.

ALMEIDA M.C, GOMES .M, NASCIMENTO LF. Spatial distribution of deaths due to Alzheimer's disease in the state of São Paulo, Brazil. São Paulo Medical Journal, 2014;132, 199-204.

ALMEIDA OP. Biologia molecular da doença de Alzheimer: uma luz no fim do túnel? Ver. Ass. Med. Brasil. v. 43, n. 1, p. 77-81, 1997.

ALZHEIMER'S ASSOCIATION REPORT. Alzheimer's disease facts and figures. Alzheimers Dement. v. 16, n. 3, p. 391-460, 2020.

ARTECOR – Doença de Alzheimer. Disponível em <<http://www.artecor.com.br/blog/doenca-de-alzheimer/>> Acesso em 10 de agosto de 2025.

BALTOKOSKI, K. C.; ACCARDO, C. M. A influência da irisina na memória em pacientes com doença de Alzheimer: revisão narrativa. Revista Eletrônica Acervo Científico, v. 32, 2021. DOI: <https://doi.org/10.25248/REAC.e8644.2021>

BRITO, C. J.; VOLP, A. C. P.; NÓBREGA. O.T.; SILVA JÚNIOR, F.L.; MENDES, E.L.; ROAS, A.F.C.M.; BARROS, J.F.; CÓRDOVA, C. Exercício físico como fator de prevenção aos processos inflamatórios decorrentes do envelhecimento. Motriz. v. 17, n. 3, p. 544-555, 2011.

CHAI, C. K. The genetics of Alzheimer's disease. American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias. v. 22, n. 1, p. 37-41, 2007.

COELHO, F G. M.; SANTOS-GALDUROZ, R. F.; GOBBI, S.; STELLA F. Atividade física sistematizada e desempenho cognitivo em idosos com demência de Alzheimer: uma revisão sistemática Rev Bras Psiquiatr. v. 31,n. 2, p.163-70, 2009.

DE LA ROSA, A., OLASO-GONZALEZ, G., ARC-CHAGNAUD, C., MILLAN, F., SALVADOR-PASCUAL, A., GARCIA-LUCERGA, C., et al. Physical exercise in the prevention and treatment of Alzheimer's disease. J Sport Health Sci. v. 9, p. 394404, 2020.

EMARANHADOS NEUROFIBRILARES DA DOENÇA DE ALZHEIMER. Disponível em: <<https://pt.vecteezy.com/foto/2488619-emaranhados-neurofibrilares-da-doenca-de-alzheimer>> Acesso 14 de agosto de 2025.



FERNANDES, J. S. G.; ANDRADE, M. S. Revisão sobre a doença de alzheimer: diagnóstico, evolução e cuidados. *Psic., Saúde & Doenças*, v. 18, n. 1, 2017:131-140.

FREITAS, G. B., LOURENCO, M. V., DE FELICE, F. G. Protective actions of exercise-related FNDC5/Irisin in memory and Alzheimer's disease. *J. Neurochem.* v. 155, p. 602–611, 2020.

GALLUCCI NETO, J.; TAMELINI, M. G.; FORLENZA, O.V. Diagnóstico diferencial das demências. *Rev. Psiq. Clín.* v. 32, n. 3, p.119-130, 2005.

GOMES, I. C. Principais estratégias de treinamento para pessoas idosas portadoras de doença de Alzheimer: estudo de revisão. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v. 8, n. 1, p. 01-20, jan./feb., 2025. DOI: 10.34119/bjhrv8n1-130.

GONÇALVES, A. L.C. et al., Relação entre Irisina, Doença de Alzheimer e exercício físico: uma revisão integrativa. *Revista CPAQV, Centro de Pesquisas Avançadas em Qualidade de Vida*, v. 16, n. 2, 2024.

GONÇALVES, F. C. A., Lima, I. C. S. Alzheimer e os desafios dos cuidados de enfermagem ao idoso e ao seu cuidador familiar. *R Pesq Cuid Fundam.* v. 12, p. 1474-82, 2020.

GONÇALVES, G. C. et al. Relação do hormônio irisina liberado durante o exercício físico e a doença de Alzheimer: uma revisão da literatura. *Rev Med (São Paulo)*. v. 102, n. 1, 2023: e-194527, doi: <http://dx.doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v102i1e-194527>

HAMDAN, A. C. Avaliação neuropsicológica na doença de alzheimer e no comprometimento cognitivo leve. *Psicol. Argum.* v. 26, n. 54, p.183-192, 2008.

HERNANDEZ, S. S. S. *et al.* Efeitos de um programa de atividade física nas funções cognitivas, equilíbrio e risco de quedas em idosos com demência de Alzheimer. *Rev. Bras. fisioter.* v.14 n.1 São Carlos Jan./Fev. 2010.

HERNANDEZ, S. S. S.; VITAL, T. M.; GOBBI, S.; COSTA, J. L. R.; STELLA, F. Atividade física e sintomas neuropsiquiátricos em pacientes com demência de Alzheimer. *Motriz.* v. 17, n. 3, p.533-543, 2011.

INOUYE, K. Educação qualidade de vida e doença de Alzheimer: visões de idosos e seus familiares. 2008. 107 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Educação Especial, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2008.

JIN, Y, et al. Molecular and functional interaction of the myokine irisin with physical exercise and Alzheimer's disease. *Molecules*, v. 23, n. 12, 2018: 3229.



KUMAR, V.; ABBAS, A.K.; FAUSTO, N. Robbins e Cotran Patologia. Bases Patológicas das Doenças. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005.

LEITE, R. I. J. C. K. et al. Doença de Alzheimer: é possível prevenir? Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v. 7, n. 2, p. 01-21, mar./apr., 2024. DOI:10.34119/bjhrv7n2-157

MARTELLI, A. Alterações Cerebrais e os Efeitos do Exercício Físico no Melhoramento Cognitivo dos Portadores da Doença de Alzheimer. v.1, n. 1, 2013; 49-60.

MORRIS, J. K., VIDONI, E., JOHNSON, D., VAN SCIVER, A., MAHNKEN, J., HONEA, R., et al. Aerobic exercise for Alzheimer's disease: A randomized controlled pilot trial. PLoS One. v. 12, p. e0170547, 2017.

NITRINI, Ricardo *et al.* Diagnóstico de doença de alzheimer no Brasil critérios diagnósticos e exames complementares. Arq Neuropsiquiatr 2005;63(3-A):713-719.

QI, J. Y.; YANG, L.; WANG, X.; WANG, M., LI. X.; FENG, B.; et al. Mechanism of CNS regulation by irisin, a multifunctional protein. Brain Res. Bull. v. 188, p. 11–20, 2022.

SERENIKII, A.; VITAL, M. A. B. F. A doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos e Farmacológicos Rev Psiquiatr RS. v. 30 (Supl.1), 2008.

SILVA , A. F.; GIRARDI, J. M.; RAPOSO, N.R.B. Uso das estatinas na doença de Alzheimer: uma revisão. HU Revista, v. 36, n. 3, 2010: 239-244.

TRENTINI, C. M.; GONÇALVES, M. T. A. Os métodos de investigação na pesquisa junto a cuidadores de idosos com a Doença de Alzheimer. Psico. v. 40, n. 3, p.308-318, 2009.

WEBPATH. Placas Neuríticas na Doença de Alzheimer, Disponível em: <<https://webpath.med.utah.edu/CNSHTML/CNS090.html>> Acesso 14 de agosto de 2025.

WRANN, C.D.; WHITE, J. P, SALOGIANNIS, J.; LAZNIK-BOGOSLAVSKI D, et al. Exercise induces hippocampal BDNF through a PGC-1 α /FNDC5 pathway. Cell Metab. v. 18, n. 5, 2013, p: 649-59.

YOUNG, M. F., VALARIS, S., WRANN, C. D. A role for FNDC5/Irisin in the beneficial effects of exercise on the brain and in neurodegenerative diseases. Prog. Cardiovasc. Dis. v. 62, p. 172–178, 2019.