QUAIS OS EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO SOBRE A OLIGODENDROGÊNESE, A COGNIÇÃO E O CONTROLE MOTOR EM ROEDORES SUBMETIDOS A MODELOS DE ESCLEROSE MÚLTIPLA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.

Evellyn de Oliveira Dias Chaves (PIBIC/FA), João Marcos Parolo Carmona, Felipe de Oliveira Matos (Orientador). E-mail: fomatos@uem.br

Universidade Estadual de Maringá, Centro de Ciências Biológicas, Maringá, PR.

Ciências Biológicas/ Fisiologia/ Fisiologia do Esforço

Palavras-chave: esclerose múltipla; treinamento físico; habilidades motoras.

RESUMO

A esclerose múltipla (EM) é caracterizada pela perda progressiva da mielinização dos axônios de neurônios, o que reduz a velocidade e eficiência de transmissão de informações por vias neurais desencadeando problemas motores e cognitivos. O exercício físico tem se mostrado um potencial neuroprotetor da cognição em humanos, principalmente idosos, pela sua capacidade de promover plasticidade cerebral. Estudos em modelos animais mostram que o exercício foi capaz de promover aumento na mielinização de neurônios no SNC de ratos submetidos a modelos farmacológicos de EM. Portanto, o objetivo deste estudo foi caracterizar os efeitos do exercício físico sobre a oligodendrogênese, a cognição e o controle motor de animais submetidos a modelos de EM, e identificar os modelos de treinamento físico utilizados na literatura e seus potenciais desfechos. Os 15 estudos selecionados fornecem evidências que o exercício físico é benéfico sobre a mielinização/remielinização e melhora do desempenho motor, sendo uma intervenção não farmacológica promissora em modelos pré-clínicos de EM, porém há necessidade de protocolos padronizados e de investigações que explorem a relação dose-resposta e a janela temporal de intervenção.

INTRODUÇÃO

A esclerose múltipla (EM), doença autoimune, crônica, inflamatória e progressiva do sistema nervoso central (SNC), é caracterizada pelos danos à bainha de mielina que podem resultar na perda da mielinização dos axônios de neurônios, reduzindo a transmissão de informações de vias neurais, que afetam as funções motoras e cognitivas do indivíduo (Grzegorski; Losy, 2017).

O exercício físico, comumente conhecido pela sua capacidade de manter e melhorar os aspectos de aptidão física, classifica-se como uma prática não invasiva, e natural para promoção e alcance do bem-estar humano (Butt et al., 2024). Nesse contexto, estudos evidenciam que a prática de exercícios possui potencial de modular a neuroplasticidade e promover neuroproteção, tornando-a em uma alternativa não farmacológica promissora (Hahn; Hwang; Yoo, 2025).

Em 2014, a publicação de McKenzie e colaboradores “Motor skill learning requires active central myelination”, marcou o divisor de águas para a oligodendrogênese adaptativa, provando, que o aprendizado motor e a atividade física estimulam a proliferação de OPCs e a oligodendrgênese ativa no sistema nervoso adulto.

O presente estudo, possui como objetivo, a caracterização dos efeitos do exercício físico sobre oligodendrogênese, cognição e controle motor de animais submetidos tanto à indução de EM por cuprizona, como a autoimune (EAE) identificando os modelos de treinamento usados e seus desfechos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Desenho do estudo, registro do protocolo, fontes de informações e estratégias de busca

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura baseada em estudos que utilizam de modelos animais. O protocolo elaborado foi submetido ao registro na plataforma PROSPERO. As buscas foram conduzidas nas bases de dados: *PubMed, Scopus, Web of Science e APA PsycInfo.* A delimitação temporal é do período de 2014 à 2026, escritos na língua inglesa. As estratégias de busca foram definidas a partir de termos MeSH, conforme apresentados abaixo na Tabela 1.

Tabela 1

Assunto principal	Descritor oficial/Palavra-chave
Esclerose Múltipla	*Multiple Sclerosis; Encephalomyelitis; Demyelinating Diseases.*
Exercício Físico	*Exercise training; Physical exercise; Aerobic exercise; Resistance training; High-intensity interval training; High intensity resistance training.*
Oligodendrogênese	*Oligodendrogenesis; Myelination; Remyelination; Myelin Sheath; Oligodendrocytes.*
Cognição	*Executive function; Memory.*
Controle Motor	*Motor activity; Motor skills; Locomotion; Postural Balance; Motor deficits; Motor coordination.*

Fonte: Elaboração própria.

Para a operacionalização nas bases de dados, aplicou-se *“OR”* para interligar as variações de um mesmo grupo temático e *“AND”* para interligar diferentes grupos.

Critérios de inclusão, exclusão e seleção dos artigos

Foram incluídos os estudos com roedores nos quais a EM tenha sido induzida por modelos experimentais, submetidos a qualquer modalidade de exercício físico,

desfechos associados à oligodendrogênese e/ou mielinização podendo estar associado a avaliações comportamentais/motoras.

Foram excluídos os estudos que apresentarem pesquisas em espécies distintas de roedores, estudos em que os roedores não tenham sido submetidos à indução da doença e não retratarem resultados referentes à oligodendrogênese ou mielinização/remielinização.

O processo de triagem para seleção dos estudos foi realizado através do auxílio da plataforma de Apoio à Revisão Sistemática (AReS). A primeira etapa foi composta por dois revisores, que avaliaram os títulos e resumos dos estudos selecionados, para identificação de trabalhos elegíveis. Na segunda etapa, os estudos pré-selecionados foram lidos na íntegra para confirmar a adequação aos critérios de elegibilidade. Em casos onde ocorreu a divergência entre os revisores, um terceiro revisor atuou na resolução das divergências.

Avaliação do risco de viés, qualidade metodológica e análise de dados

A avaliação do risco de viés dos estudos foi realizada por meio da ferramenta SYRCLE. A qualidade metodológica através do checklist recomendado pelo CAMARADES. Os resultados encontrados foram submetidos a uma síntese qualitativa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados ao total 101 estudos relacionados à pesquisa, onde 36 correspondem à plataforma *PubMed,* 8 à *Scopus*, 38 à *Web of Science* e 19 à *APA Psycinfo.* Dos 101 estudos, foram removidos 40 duplicatas, restando 63 artigos, onde 17 artigos foram selecionados via leitura de resumo, 2 foram excluídos por não incluir desfechos dos parâmetros desta revisão, totalizando 15 artigos adequados para leitura integral.

Os 15 estudos incluídos nesta revisão sistemática, predominantemente conduzidos em modelos de cuprizona e EAE, fornecem evidências de que o exercício físico possui efeito benéfico sobre a mielinização/remielinização em modelos animais de EM. A maioria dos estudos (11 de 15) relatou aumento significativo de marcadores de mielina e/ou redução da desmielinização por coloração de Luxol Fast Blue após protocolos de exercício, independentemente da modalidade de exercício.

Os resultados de oligodendrogênese foram mais heterogêneos, enquanto a maioria dos estudos que avaliaram marcadores de linhagem oligodendroglial observou aumento na proliferação/diferenciação de precursores após o exercício, dois estudos relataram redução do recrutamento de novos oligodendrócitos em determinados pontos temporais, sugerindo que a resposta oligodendroglial ao exercício pode depender da janela temporal avaliada.

Em relação aos desfechos funcionais, o exercício associou-se à melhora do desempenho motor e melhora cognitiva, acompanhada por redução da neuroinflamação e da apoptose neuronal em diversos estudos. Notavelmente,

apenas um estudo não identificou benefício do exercício isolado sobre desmielinização, função motora ou marcadores inflamatórios, o que pode estar relacionado a particularidades do modelo ou do protocolo de exercício empregado.

A avaliação da qualidade metodológica pelo método SYRCLE demonstrou alto rigor experimental e consistência nos artigos, variando entre 5 e 6 domínios classificados com Baixo Risco de Viés e entre 4 e 5 domínios como Risco Incerto e Nenhum estudo apresentou Alto Risco de Viés.

A checklist de 10 itens da escala CAMARADES apresentou pontuação total dos artigos variando de 5 a 7 pontos (média de ~6,2 em 10), demonstrando um padrão metodológico de qualidade moderada a alta.

CONCLUSÕES

Em conjunto, os achados sustentam o exercício físico como uma intervenção não farmacológica promissora em modelos pré-clínicos de EM. No entanto, a heterogeneidade de modelos de indução, protocolos de exercício e desfechos avaliados limita a comparabilidade direta entre os estudos, levando à uma necessidade de protocolos padronizados e de investigações que explorem sistematicamente a relação dose-resposta e a janela temporal ótima de intervenção, antes que os achados possam ser traduzidos com segurança para o contexto clínico.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Fundação Araucária pelo apoio ao desenvolvimento científico.

REFERÊNCIAS

BUTT, Tanya H.; TOBIUME, Makoto; RE, Diane B.; KARIYA, Shingo. Physical Exercise Counteracts Aging-Associated White Matter Demyelination Causing Cognitive Decline. Aging and Disease, v. 15, n. 5, p. 2136-2148, oct. 2024. Disponível em: http://dx.doi.org/10.14336/AD.2024.0216. Acesso em: 28 ago. 2026.

GRZEGORSKI, Tomasz; LOSY, Jacek. Cognitive impairment in multiple sclerosis: a review of current knowledge and recent research. Reviews in the Neurosciences, [S. l.], v. 28, n. 8, p. 845-860, 2017. Disponível em: https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/revneuro-2017-0011/html. Acesso em: 27 ago. 2026.

HAHN, Kyu Ri; HWANG, In Koo; YOO, Dae Young. Low-Intensity Physical Exercise is Associated with Improved Myelination and Reduced Microglial Activation in a Cuprizone-Induced Demyelination Model. **Neurochemical Research**, v. 50, n. 3, p. 182, jun. 2025.

MCKENZIE, Ian A. *et al.* Motor skill learning requires active central myelination. **Science**, v. 346, n. 6207, p. 318–322, 17 out. 2014.