

**U. PORTO**



**FACULDADE DE DESPORTO  
UNIVERSIDADE DO PORTO**

**EFEITO MEDIADOR DA ATIVIDADE FÍSICA DIÁRIA E DA APTIDÃO FÍSICA  
NA RELAÇÃO ENTRE RIGIDEZ ARTERIAL E FUNÇÃO COGNITIVA EM  
IDOSOS APARENTEMENTE SAUDÁVEIS**

**Alinne Marques Ferreira Nascimento**

**Porto – Junho de 2018**



**U. PORTO**



**FACULDADE DE DESPORTO**  
**UNIVERSIDADE DO PORTO**

Dissertação apresentada à Faculdade de Desporto da Universidade do Porto, no âmbito do curso do 2º Ciclo de estudos conducente ao grau de mestre em Atividade Física e Saúde, de acordo com o Decreto-Lei nº74/2006, de 24 de março.

Orientadora: Profª Doutora Lucimére Bohn

Coorientadora: Profª Doutora Maria Joana Mesquita Cruz Barbosa de Carvalho.

**Alinne Marques Ferreira Nascimento**

**Porto, 2018**

Nascimento, A. M. F. (2018). Efeito mediador da atividade física diária e da aptidão física na relação entre rigidez arterial e função cognitiva em idosos aparentemente saudáveis. Dissertação de Mestrado para a obtenção do grau de Mestre em Atividade Física e Saúde, apresentado à Faculdade de Desporto da Universidade do Porto.

Palavras-chave: ENVELHECIMENTO, RIGIDEZ ARTERIAL, DÉFICIT COGNITIVO, ATIVIDADE FÍSICA, APTIDÃO FÍSICA.

Esta dissertação foi realizada com base no projeto desenvolvido pelo Centro de Investigação em Atividade Física, Saúde e Lazer (CIAFEL), uma unidade de investigação e desenvolvimento situada na Faculdade de Desporto da Universidade do Porto (UID/DTP/00617/2013). Este estudo integra-se ainda dentro do projeto “Mais Ativos, Mais Vividos”, financiado pelo IPDJ.





*À Rosana e Dudé.*



## AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaria de agradecer a minha orientadora, Professora Lucimére Bohn, por todo seu apoio, disponibilidade e paciência. Por toda confiança que passou e depositou em mim, me incentivando e me fazendo acreditar nas minhas capacidades e trazendo de volta a empolgação para a pesquisa científica. Todo esse tempo de convívio me fez aprender e crescer muito, tanto profissionalmente como pessoalmente. Uma pessoa que tive o prazer de trabalhar e que espero manter contato, independente do que o futuro me reserve. Por tudo, sou e sempre serei imensamente grata.

Agradeço a minha coorientadora, Professora Joana Carvalho, que desde o início colaborou com a elaboração deste trabalho, me permitindo vivenciar o projeto “Mais ativos, Mais vividos”, no qual coordena com maestria. Muito obrigada pelo apoio, atenção, conselhos e orientações durante este processo.

Aos professores do Projeto Mais Ativos Mais Vividos, aos coordenadores dos Centros Sociais, ao Duarte, ao Tiago, ao Francisco e ao Marcos por toda ajuda na coleta de dados.

A todos os idosos que se voluntariaram para participar deste estudo, agradeço toda atenção e disponibilidade.

Agradeço aos Professores Pedro Sarmiento e à Professora Maria José Carvalho, por me permitirem utilizar o gabinete de Gestão Desportiva, onde pude trabalhar na elaboração desta dissertação.

Ao Professor Pedro Sarmiento, por todo apoio e amizade. Agradeço pela companhia nas horas de almoço e pelas conversas descontraídas, que nos distraiam das angústias típicas de um estudante de mestrado. Por nos apresentar Linhares, que se tornou um refúgio das preocupações e um lugar no qual podíamos “respirar novamente”. O senhor sempre terá meu respeito e amizade.

Aos amigos do gabinete de Gestão (Gustavo, Renato e Matheus), pelo acolhimento, por toda a força, brincadeiras e amizade, que fizeram os dias serem mais leves e divertidos durante essa árdua jornada.

Ao professor e amigo Cacá Mulatinho, que sempre nos incentivou e nos ajudou a fazer este mestrado. Admiro a pessoa que você é, que está sempre pensando no bem do próximo e sempre disposto a ajudar a quem quer que seja. Obrigada por tudo.

À Professora Vera Samico, uma pessoa que tem todo meu respeito e admiração, por todo incentivo, apoio e carinho que sempre demonstrou. Obrigada por todos os conselhos, momentos de convívio e por toda confiança depositada em nós.

Aos meninos do GEquip - Grupo de Pesquisa em Esporte e Gestão (Yves, Victor e Bia), que sempre deram muita força, do início ao fim deste processo e foram peça importante nos momentos de adaptação em Portugal.

À Professora Tereza Mulatinho, pelas conversas, carinho, brincadeiras e incentivo que sempre nos deu.

Aos amigos do Brasil, especialmente Dandára, Bruna, Julyana, Juliana, Fábio e Wallace, por todo incentivo e palavras de apoio para que este trabalho fosse terminado com êxito.

À Rossanna, Marcos e Stela, pelo acolhimento, por todo apoio, ajuda, incentivo e carinho que sempre demonstraram por mim. Vocês foram peça fundamental nesta jornada e são peças fundamentais em minha vida, pois para mim, vocês também são minha família e sempre terão meu carinho e respeito. Muito obrigada por tudo.

Ao Marquinhos, não serei capaz de colocar em palavras o quanto sou grata. Meu companheiro, a pessoa que sempre esteve comigo nos melhores momentos e nos mais difíceis também. Obrigada pelo apoio, paciência, respeito, fidelidade, lealdade e amor em todos esses anos de convivência. Aprendi e aprendo muito com você diariamente. Sem você eu não estaria onde estou e sou muito grata a você por me fazer uma pessoa melhor, por me fazer acreditar em mim e por ser uma peça fundamental em toda essa jornada que trilhamos e continuaremos a trilhar juntos. Eu te amo.

À minha família, minha base e fortaleza. Aos meus avós Lêda, José Augusto, Frassinetti (*in memoriam*) e Paulo (*in memoriam*). A todos os meus

tios e primos. Agradeço por vocês serem quem vocês são e pelo amor e apoio incondicional que sempre me deram. Amo muito todos vocês.

Aos meus pais, Rosana e Dudé e ao meu irmão, Filipe, que são tudo em minha vida. Eu não tenho palavras para agradecer tudo que já fizeram e fazem por mim. Obrigada por me apoiarem em absolutamente tudo que eu resolvo fazer, por me incentivarem todos os dias e por vibrarem a cada conquista. Se hoje estou aqui é por causa de vocês. Tudo que venho me tornando, me espelho em vocês e espero um dia ser metade das pessoas que vocês são. Tudo que conquisto, é por causa de vocês e para vocês. Vocês são tudo para mim, amo muito vocês.



## ÍNDICE GERAL

AGRADECIMENTOS .....	ix
ÍNDICE DE FIGURAS .....	xv
ÍNDICE DE TABELAS.....	xvii
ÍNDICE DE ANEXOS .....	xix
RESUMO .....	xxi
ABSTRACT.....	xxiii
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS.....	xxv
INTRODUÇÃO.....	27
REVISÃO DA LITERATURA.....	33
Envelhecimento .....	35
Envelhecimento vascular .....	36
Fatores de risco cardiovascular .....	38
Rigidez arterial.....	39
Rigidez arterial e atividade física .....	41
Rigidez arterial e aptidão física .....	43
Função cognitiva e envelhecimento .....	46
Função cognitiva, atividade física e aptidão física.....	48
Rigidez arterial e função cognitiva .....	52
Atividade física, aptidão física e tempo sedentário como mediadores da relação entre rigidez arterial e função cognitiva .....	54
OBJETIVOS E HIPÓTESES .....	57
Objetivo Geral.....	59
Objetivos específicos .....	59
Hipóteses.....	59

MATERIAL E MÉTODOS.....	61
Desenho do estudo e participantes.....	63
Coleta de dados.....	63
<i>Medidas antropométricas</i> .....	64
<i>Aptidão física</i> .....	64
<i>Força de preensão manual</i> .....	65
<i>Função cognitiva</i> .....	65
<i>Atividade física</i> .....	66
<i>Tensão arterial e rigidez arterial</i> .....	66
Análise estatística.....	67
RESULTADOS.....	69
Efeito Mediador da Atividade Física Diária na relação entre VOP <sub>cf</sub> e MoCA	72
Efeito Mediador da Aptidão Física na Relação entre VOP <sub>cf</sub> e MoCA .....	75
DISCUSSÃO.....	81
CONCLUSÕES.....	91
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	95
ANEXOS .....	125

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Mudanças estruturais do envelhecimento vascular. ....	37
Figura 2. Modelos de mediação simples da atividade física diária na relação entre rigidez arterial e função cognitiva. ....	74
Figura 3. Modelos de mediação simples da aptidão física na relação entre rigidez arterial e função cognitiva ajustados para sexo e idade. ....	75
Figura 4. Modelos de mediação simples da aptidão física na relação entre rigidez arterial e função cognitiva. ....	77
Figura 5. Modelos de mediação simples da aptidão física na relação entre rigidez arterial e função cognitiva ajustados para sexo e idade. ....	79



## ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Características gerais da amostra e comparação entre sexos.....	71
Tabela 2. Correlações bivariadas entre função cognitiva, rigidez arterial e atividade física. ....	73
Tabela 3. Correlações bivariadas entre função cognitiva, rigidez arterial e aptidão física.....	76



## ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Carta de aprovação do Comitê de Ética da Faculdade de Desporto da Universidade do Porto.....	cxxvii
---	--------



## RESUMO

Este estudo teve como objetivo investigar a mediação da atividade física diária e da aptidão física na relação entre rigidez arterial e função cognitiva em idosos aparentemente saudáveis. Este estudo de natureza transversal incluiu 155 indivíduos ( $75.5 \pm 6.5$  anos; 69.7% mulheres). A atividade física diária foi avaliada de forma objetiva e classificada em tempo sedentário, atividade física leve e moderada a vigorosa. A aptidão física foi avaliada através da bateria de testes do *Senior Fitness Test* (SFT). A rigidez arterial foi avaliada utilizando a velocidade de onda de pulso carótida-femoral ( $VOP_{cf}$ ) através da tonometria de aplanção. A função cognitiva foi avaliada através do questionário *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA). O macro PROCESS de Hayes para SPSS foi utilizado para a análise de mediação simples. Após ajustes para sexo e idade, os resultados mostraram que a aptidão física é mediadora da relação entre rigidez arterial e função cognitiva (Efeito indireto= $-.382$  [95% IC,  $-.670$ ;  $-.138$ ]). O tempo sedentário (Efeito indireto= $.003$  [95% IC,  $-.040$ ;  $.056$ ]), a atividade física leve (Efeito indireto= $-.096$  [95% IC,  $-.263$ ;  $.042$ ]) e a atividade física moderada a vigorosa (Efeito indireto= $-.076$  [95% IC,  $-.202$ ;  $.083$ ]), não tiveram efeitos indiretos significativos, indicando que não houve efeito mediador destas variáveis na relação entre rigidez arterial e função cognitiva. Nossos resultados sugerem que a aptidão física, independentemente do sexo e da idade, é um mediador na relação entre a rigidez arterial e a função cognitiva.

**Palavras-chave:** ENVELHECIMENTO, RIGIDEZ ARTERIAL, DÉFICIT COGNITIVO, ATIVIDADE FÍSICA, APTIDÃO FÍSICA.



## ABSTRACT

This study aimed to investigate whether daily physical activity and physical fitness are mediators of the association between arterial stiffness and cognitive function in apparently healthy seniors. This cross-sectional study comprised 155 individuals ( $75.5 \pm 6.5$  years; 69.7% female). Daily physical activity was objectively assessed and classified in sedentary time, light and moderate to vigorous physical activity. Physical fitness was assessed using the Senior Fitness Test (SFT). Arterial stiffness was assessed using carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV). Cognitive function was assessed using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA). Hayes's PROCESS macro for SPSS was used for the simple mediation analysis. After adjustments for sex and age, physical fitness was found to mediate the relationship between arterial stiffness and cognitive function (Indirect effect= $-.382$  [95% CI,  $-.670$  to  $-.138$ ]). Sedentary time (Indirect effect= $.003$  [95% CI,  $-.040$  to  $.056$ ]), light physical activity (Indirect effect= $-.096$  [95% CI,  $-.263$  to  $.042$ ]) and moderate to vigorous physical activity (Indirect effect= $-.076$  [95% CI,  $-.202$  to  $.083$ ]), have found no significant indirect effects, indicating no mediation effect from those variables in the relationship between arterial stiffness and cognitive function. The present findings suggest that physical fitness, independently of sex and age, is a mediator in the relationship between arterial stiffness and cognitive function.

**Keywords:** AGING, ARTERIAL STIFFNESS, COGNITIVE IMPAIRMENT, PHYSICAL ACTIVITY, PHYSICAL FITNESS.



## LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

AF	Atividade física
AFMV	Atividade física moderada a vigorosa
DCL	<i>Déficit</i> cognitivo ligeiro
DCNT	Doenças crônicas não transmissíveis
DCVs	Doenças cardiovasculares
IMC	Índice de massa corporal
METs	Equivalentes metabólicos
MoCA	<i>Montreal Cognitive Assessment</i>
PP	Pressão de pulso
SFT	<i>Senior Fitness Test</i>
TAD	Tensão arterial diastólica
TAM	Tensão arterial média
TAS	Tensão arterial sistólica
TNC	Transtorno neurocognitivo
VOP <sub>cf</sub>	Velocidade de onda de pulso carótida-femoral



## **INTRODUÇÃO**



A população mundial está envelhecendo de forma rápida (World Health Organization, 2015). É previsto que o número de pessoas com 65 anos ou mais passe de 901 milhões para 1,4 bilhões entre os anos de 2015 e 2030, e em 2050, este número aumente ainda mais, atingindo 2,1 bilhões de pessoas idosas (United Nations, 2015). Dados epidemiológicos mostram que devido ao aumento da expectativa de vida (World Health Organization, 2015), a prevalência de doenças associadas ao envelhecimento, como as doenças cardiovasculares (DCVs) (World Health Organization, 2017) e as doenças associadas à função cognitiva (Alzheimer's Disease International, 2015), também têm aumentado.

O declínio da função cognitiva relacionado ao avanço da idade é um processo contínuo e progressivo (Reuter-Lorenz & Park, 2010), nos quais muitos aspectos do processamento de informação se tornam menos eficientes (Glisky, 2007). Os indivíduos apresentam *déficits* crescentes no desempenho de tarefas que exigem uma variedade de processos perceptivos, cognitivos e comportamentais (Bherer et al., 2013; Reuter-Lorenz & Park, 2010). A fase de transição entre a função cognitiva normal e o declínio cognitivo patológico configura-se como *déficit* cognitivo ligeiro, podendo evoluir e alcançar condições severas, como os transtornos neurocognitivos, com destaque para a doença de Alzheimer (American Psychiatric Association, 2014).

A evidência mostra que os transtornos neurocognitivos podem ser causados por uma variedade de fatores (American Psychiatric Association, 2014), dentre os quais se configuram as alterações hemodinâmicas (O'Brien & Thomas, 2015). A redução da complacência arterial é o resultado de alterações estruturais das paredes dos vasos que levam ao aumento da rigidez arterial, condicionando um fluxo lesivo para os órgãos alvo como o cérebro (Cavalcante et al., 2011; Mitchell, 2008; O'Rourke & Hashimoto, 2007). O aumento da rigidez arterial determina um fluxo pulsátil e a pressões elevadas para a microcirculação cerebral (O'Rourke & Safar, 2005; Scuteri et al., 2011). A exposição a esse tipo de fluxo condiciona episódios repetidos de isquemia-reperfusão da microcirculação cerebral, contribuindo para a lesão microvascular e conseqüentemente, para o declínio cognitivo (Mitchell, 2008;

Mitchell et al., 2011; Scuteri & DeBette, 2015; Scuteri et al., 2011). Deste modo, parece haver uma relação de causa-efeito entre a função cardiovascular e a cognição (Scuteri et al., 2013; Tsao et al., 2016; van Sloten et al., 2015). O aumento da rigidez das grandes artérias centrais é preditora de eventos cardiovasculares e cerebrovasculares (Mitchell et al., 2010; Sutton-Tyrrell et al., 2005; Vlachopoulos et al., 2010), podendo também estar relacionada com o declínio cognitivo (Benetos et al., 2012; Mitchell et al., 2011; Scuteri et al., 2007).

A adoção de um estilo de vida saudável influencia a função cardiovascular (American College of Cardiology & American Heart Association, 2014) e parece ter efeito protetor sobre a função cognitiva (Blondell et al., 2014; Sofi et al., 2011). A prática regular de atividade física e a redução do comportamento sedentário fazem parte de um estilo de vida saudável (American College of Sports Medicine, 2014).

A evidência acerca da cardioproteção (American College of Sports Medicine, 2014; Löllgen et al., 2009; Warburton et al., 2006) e da manutenção da função cognitiva (Blondell et al., 2014; Sofi et al., 2011; Zhu et al., 2017) garantidas pela prática regular de atividade física é cada vez maior. Adicionalmente, níveis elevados de atividade física diária e tempo reduzido em comportamentos sedentários podem conferir proteção cardiovascular (Carter et al., 2017; Germano-Soares et al., 2018; Thorp et al., 2011) e cognitiva (Falck et al., 2017; Hamer & Stamatakis, 2014). Contudo, o estudo sobre o impacto deletério de um elevado tempo empregue em comportamentos sedentários sobre a função cognitiva é mais limitado; potencialmente porque é uma área de investigação ainda recente (Falck et al., 2016). Além disso, a evidência sobre esta relação entre comportamentos sedentários, função cardiovascular e cognitiva ainda é praticamente inexistente (Edwards & Loprinzi, 2017; García-Hermoso et al., 2018; Steinberg et al., 2015).

A aptidão física também confere benefícios sobre a saúde cardiovascular (Gando et al., 2016; Kodama et al., 2009; Ross et al., 2016) e sobre a função cognitiva (Barnes et al., 2003; Holzsneider et al., 2012; Kramer & Colcombe, 2018; Netz et al., 2011). A evidência mostra que níveis

superiores de aptidão cardiorrespiratória estão associados com melhores indicadores de rigidez arterial (Gando et al., 2010b; Gando et al., 2016; Jae et al., 2010) e por isso, podem também estar associados com uma melhor função cognitiva (Gauthier et al., 2015). Contudo, assim como acontece com a atividade física e o tempo sedentário, o efeito mediador da aptidão física sobre a relação entre rigidez arterial e função cognitiva é ainda escasso.

Posto isto, a presente dissertação pretende observar o efeito mediador da atividade física diária (atividade física leve, moderada a vigorosa e tempo sedentário) e da aptidão física sobre a associação entre rigidez arterial e função cognitiva em idosos aparentemente saudáveis da região metropolitana do Porto.



## **REVISÃO DA LITERATURA**



## Envelhecimento

A população mundial está cada vez mais envelhecida (Scuteri & Lakatta, 2012; World Health Organization, 2015). A expectativa de vida aumentou rapidamente nas últimas décadas como resultado de avanços na medicina e tecnologia (Eurostat, 2017a; World Health Organization, 2015).

Nos países membros da União Europeia, as projeções prevêem um número crescente de pessoas com 65 anos ou mais, com um aumento particularmente rápido no número de pessoas com 85 anos ou mais (Eurostat, 2017b). A expectativa média de vida da União Europeia passou de 77,7 para 80,6 anos (Eurostat, 2017a). Em Portugal, atualmente os idosos correspondem a 20,3% da população, existindo 147 idosos para cada 100 jovens (com idade inferior a 15 anos) (Instituto Nacional de Estatística, 2017). Estima-se que, em 2080, esse crescimento seja mantido, atingindo a proporção de 317 idosos para cada 100 jovens e que a expectativa de vida seja de 85 anos para homens e 90 anos para as mulheres (Carrilho & Craveiro, 2015; Instituto Nacional de Estatística, 2017).

O envelhecimento é um processo marcado por alterações biológicas, psicológicas e sociais (Schneider & Irigaray, 2008). O envelhecimento biológico é um processo natural, ativo e irreversível (Moraes et al., 2010). A acumulação de danos moleculares e celulares com conseqüente perda gradual de reservas fisiológicas, condiciona uma maior vulnerabilidade do organismo às agressões internas e externas, levando a um aumento no risco de desenvolvimento de doenças, ao declínio da capacidade funcional e à sobrecarga dos mecanismos de controle homeostático do indivíduo (Moraes et al., 2010; World Health Organization, 2015).

O processo do envelhecimento é multifatorial, condicionado por fatores intrínsecos (e.g. fatores genéticos, biológicos e psicológicos) e extrínsecos (e.g. exposição ambiental, cultural, social e estilos de vida). O envelhecimento não é linear (e.g. indivíduos envelhecem a velocidades distintas) e não é um processo exclusivo da passagem do tempo (Fries & Pereira, 2013; World Health Organization, 2015).

É possível distinguir três tipos de envelhecimento: o primário, o secundário e o terciário. O envelhecimento primário está associado a modificações resultantes da passagem do tempo (Freire & Resende, 2008). É um processo natural, gradual, inevitável e irreversível (Moraes et al., 2010). O envelhecimento secundário diz respeito ao impacto que fatores externos, como as doenças e os estilos de vida adotados ao longo da vida, exercem sobre o organismo (Birren & Schroots, 1996). Por fim, o envelhecimento terciário corresponde ao grande aumento de perdas orgânicas importantes que ocorrem rapidamente e em espaços curtos de tempo, sendo característico de pessoas mais idosas (Birren & Schroots, 1996; Perlmutter & Hall, 1992).

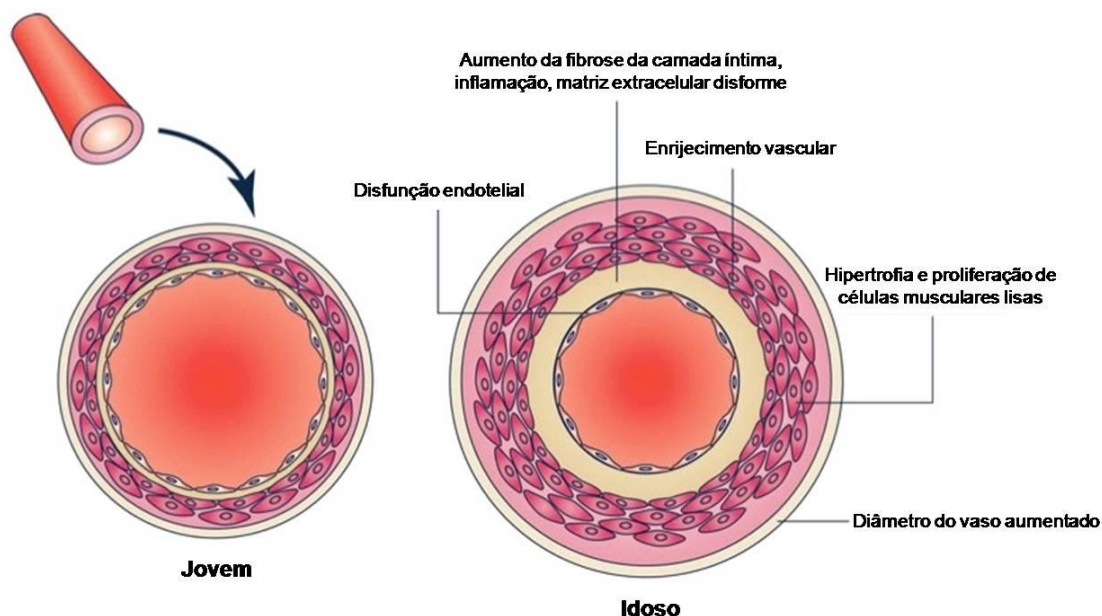
### **Envelhecimento vascular**

O envelhecimento é o principal fator de risco para o declínio da função cardiovascular (Kovacic et al., 2011). Dentre as principais alterações da função cardiovascular decorrentes do processo de envelhecimento, destaca-se a diminuição da complacência do sistema arterial (Cefalu, 2011).

A parede dos vasos é constituída por três camadas distintas (e.g. túnica íntima, média e adventícia) (Lusis, 2000). A túnica íntima, a camada mais interna da parede vascular, consiste em uma fina camada de tecido conjuntivo e uma camada de células endoteliais, que estão em contato direto com o fluxo sanguíneo. Essa camada regula o tônus vascular através de substâncias vasoativas e funciona como a principal barreira para proteínas plasmáticas (Levick, 2013). A túnica média, a camada intermediária, consiste em células musculares lisas incorporadas a uma matriz de elastina e colágeno (Lusis, 2000). A média é delimitada por uma camada laminar elástica interna e externa (Levick, 2013). A túnica adventícia, camada mais externa do vaso, é composta por tecido conjuntivo, fibroblastos e musculatura lisa. A adventícia viabiliza a ligação do vaso com o tecido circundante (Levick, 2013; Lusis, 2000).

O envelhecimento promove mudanças na estrutura e função vascular, especialmente nas grandes artérias elásticas, resultando em alterações nas propriedades das paredes dos vasos (Bolton & Rajkumar, 2011; Safar, 2010). Tais mudanças incluem um espessamento da parede vascular, com

fragmentação da elastina, aumento na deposição de colágeno e de cálcio, com consequente perda de elasticidade, fibrose e dilatação do vaso (Figura 1) (Costantino et al., 2016; Nilsson et al., 2013). O resultado dessas alterações culmina na redução da distensibilidade vascular que, por sua vez, condiciona a capacidade arterial de resistir ao *stress* que lhe é imposto pelo fluxo sanguíneo (Benetos et al., 2011).



**Figura 1.** Mudanças estruturais do envelhecimento vascular.

*Nota:* Utilizada com permissão de: Costantino et al. (2016). Ageing, metabolism and cardiovascular disease. *The Journal of Physiology*, 594(8), 2061-2073.

As mudanças vasculares parecem ser iniciadas por alterações da função endotelial (Flammer et al., 2012). O endotélio desempenha um papel importante na regulação do tônus vascular, permeabilidade e resposta à inflamação, produzindo substâncias vasoativas (Bolton & Rajkumar, 2011). Nos vasos envelhecidos, as células endoteliais tornam-se mais heterogêneas e a sua disfunção pode levar a estados fisiopatológicos que favorecem o desenvolvimento de distúrbios vasculares resultantes da aterosclerose, trombose e complicações associadas (Chiu & Chien, 2011).

O processo degenerativo consequente do envelhecimento é chamado de arteriosclerose e acontece, sobretudo pela desorganização/reestruturação dos

constituintes da camada média arterial (Costantino et al., 2016; Izzo Jr, 2005; Nilsson et al., 2013).

A aterosclerose, por sua vez, é a condição patológica na qual a parede do vaso fica parcial ou totalmente obstruída como resultado da oxidação lipídica e formação de consequente de placa aterosclerótica (Libby et al., 2002; Lusis, 2000). A aterosclerose está ligada ao processo inflamatório endovascular, sendo por isso iniciada no endotélio vascular (Libby et al., 2002).

Arteriosclerose e aterosclerose, embora distintas, podem coexistir no mesmo território arterial e ambas se referem a um processo progressivo, difuso, relacionado à idade e à agregação de fatores de risco (Izzo Jr, 2005).

A arteriosclerose é um fator de risco para as DCVs (Nilsson et al., 2013) e pode ser influenciada pela presença de diferentes fatores de risco (Bolton & Rajkumar, 2011; Nilsson et al., 2014).

### **Fatores de risco cardiovascular**

Mudanças demográficas (e.g. aumento na expectativa de vida), epidemiológicas (e.g. aumento no número de doenças crônico-degenerativas) e nutricionais (e.g. hábitos alimentares inadequados) (Avezum et al., 2012) desencadearam um acréscimo significativo no número de mortes por doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) (Ribeiro et al., 2012). Mundialmente, em 2012, as DCNT foram responsáveis por cerca de 38 milhões de mortes o que representa 68% das mortes totais (World Health Organization, 2016).

Dentre as DCNT, as DCVs configuram a principal causa de morte no mundo (World Health Organization, 2016). Em 2012, as DCVs foram responsáveis por 17,5 milhões de mortes (o que corresponde a cerca de 46% de todas as mortes por DCNT), das quais 7,4 milhões foram decorrentes de doença arterial coronariana e 6,7 milhões decorrentes de acidente vascular cerebral (World Health Organization, 2016). Nos países desenvolvidos, a mortalidade por DCVs tem vindo a diminuir ao longo das últimas décadas (Avezum et al., 2012). A redução da taxa de mortalidade por DCV parece ser resultado da detecção e gestão precoce dos fatores de risco cardiovascular,

desenvolvimento farmacológico e tratamento mais rápido e eficaz de eventos cardiovasculares (D'Agostino et al., 2013; Yusuf et al., 2001).

Os fatores de risco cardiovascular aumentam a chance de desenvolvimento de DCVs (Perdigão, 2011) e são classificados em modificáveis (e.g. hipertensão arterial, diabetes, obesidade, dislipidemia, tabagismo e sedentarismo) e não modificáveis (e.g. idade, sexo e história familiar) (Botrel et al., 2000).

Reduções ligeiras a moderadas nos diversos fatores de risco conduzem a reduções significativas no risco cardiovascular (Mancia et al., 2014). A presença simultânea de diferentes fatores de risco aumenta exponencialmente o risco cardiovascular (Perdigão, 2011). Além disso, a conjugação de fatores de risco cardiovascular potencializa o dano vascular condicionando, consequentemente, o envelhecimento vascular precoce (Nilsson et al., 2013).

Entre outros, a redução da complacência arterial, medida através da rigidez arterial, é um importante fator de risco cardiovascular (Laurent et al., 2006; Safar, 2017) e um preditor independente de morbimortalidade cardiovascular (Laurent et al., 2001) e de mortalidade por todas as causas (Vlachopoulos et al., 2010).

### **Rigidez arterial**

A rigidez arterial relaciona-se com a perda de elasticidade das grandes artérias que é desencadeada por alterações na estrutura das paredes arteriais (Laurent & Boutouyrie, 2015). O enrijecimento arterial é uma das primeiras manifestações detectáveis de alterações estruturais e funcionais adversas na parede do vaso (Cavalcante et al., 2011). O aumento da rigidez arterial é condicionado, em grande parte, pela idade cronológica e está associado com eventos cardiovasculares futuros (Laurent et al., 2001).

As artérias conduzem o sangue arterial aos tecidos periféricos do corpo. Em condições normais, as artérias centrais (e.g. artéria aorta) armazenam momentaneamente parte do volume de sangue ejetado pelo ventrículo esquerdo devido à capacidade elástica da camada média (O'Rourke & Hashimoto, 2007). Consequentemente, após a sístole ventricular esquerda, a

artéria aorta aumenta o seu diâmetro e acomoda um determinado volume de sangue (Laurent & Boutouyrie, 2015; Safar et al., 2003). Durante a diástole, a parede arterial retorna às suas dimensões pré-sistólicas, impulsionando o sangue acumulado no seu interior para a periferia (Laurent & Boutouyrie, 2015; Safar et al., 2003). O comportamento elástico arterial garante um fluxo contínuo, a velocidade e tensões reduzidas para os capilares (O'Rourke & Hashimoto, 2007).

As ramificações das artérias ao longo da árvore arterial criam pontos de descontinuidade à passagem do sangue que, por sua vez, geram pequenas ondas de retorno ao coração (Townsend et al., 2015; Vlachopoulos et al., 2015). A soma de todas as pequenas ondas gera uma única onda de maior magnitude que regressa ao centro, atingindo o coração ou durante a sua diástole ou durante a sua sístole ventricular (O'Rourke et al., 2001). Em artérias jovens e elásticas, a onda de regresso viaja a uma velocidade reduzida e atinge o coração quando este já se encontra em diástole, não adicionando mais pressão a pressão arterial sistólica (Safar et al., 2003). Porém, em artérias envelhecidas e rígidas, a onda de regresso viaja a uma velocidade superior e atinge o coração enquanto o mesmo ainda está em sístole (Laurent et al., 2006). As consequências são um aumento da tensão arterial sistólica (TAS) e uma diminuição da tensão arterial diastólica (TAD), condição conhecida como hipertensão sistólica isolada, frequente em idosos (Laurent et al., 2001). Adicionalmente, ocorre uma elevação da pressão de pulso (PP) (diferença entre TAS e TAD) (Safar et al., 2003). A soma destas alterações hemodinâmicas compromete a perfusão coronariana e desencadeia hipertrofia do ventrículo esquerdo (Laurent et al., 2001; O'Rourke & Hashimoto, 2007; Safar et al., 2003; Zieman et al., 2005).

Em artérias rígidas, o sangue viaja para a periferia a velocidade e pressões elevadas (Bolton & Rajkumar, 2011; Laurent et al., 2006; O'Rourke et al., 2001), determinando um fluxo pulsátil e tensões mais elevadas, comprometendo a perfusão ao nível dos capilares, ocasionando no aumento do risco de lesão de órgãos-alvo, como rins, coração e cérebro (Laurent et al., 2006).

## **Rigidez arterial e atividade física**

Atividade física é definida como qualquer movimento corporal produzido pelos músculos esqueléticos que resulta em gasto energético (Caspersen et al., 1985).

A unidade “equivalente metabólico” (MET) é frequentemente utilizada para indicar a intensidade absoluta da atividade física (American College of Sports Medicine, 2014). Um MET equivale ao consumo de 3.5 mililitros de oxigênio por quilograma por minuto (Physical Activity Guidelines Advisory Committee, 2008) e representa a energia necessária para manter as funções orgânicas em situações de repouso (Ainsworth et al., 2000). Atividades cujos consumos sejam de até 1.5 METs estão relacionadas com atividades sedentárias e decorrem, sobretudo, na posição sentada ou reclinada (Thorp et al., 2011). Caminhadas lentas ou atividades que requerem consumos entre 1.5 e 3 METs se relacionam com atividades de baixo dispêndio energético e por isso são classificadas como atividades físicas leves. As atividades moderadas exigem um consumo entre 3 e 6 METs. Por fim, as atividades em intensidades vigorosas necessitam de maior gasto energético (>6 METs) (Physical Activity Guidelines Advisory Committee, 2008).

A evidência tem demonstrado efeitos benéficos da prática regular de atividade física sobre a saúde cardiovascular e mortalidade global (Gando et al., 2010a; Gebel et al., 2015; Hupin et al., 2015; Löllgen et al., 2009; Warburton et al., 2006). As recomendações para a prática de atividade física com impacto positivo na saúde incluem um mínimo de 150 minutos semanais de atividade a uma intensidade moderada a vigorosa ou 75 minutos de atividades vigorosa por semana (Physical Activity Guidelines Advisory Committee, 2008). Benefícios maiores são conferidos com prática regular de duração e/ou intensidade mais elevadas (American College of Sports Medicine, 2014).

O efeito cardioprotetor conferido pela atividade física resulta do seu impacto positivo sobre os fatores de risco para DCVs (American College of Sports Medicine, 2014; Carter et al., 2017). Por exemplo, a prática regular de atividade física moderada a vigorosa ajuda a controlar os valores de tensão

arterial (Mancia et al., 2013), aumenta as lipoproteínas de alta densidade (Crichton & Alkerwi, 2015), diminui os triglicérides (American College of Sports Medicine, 2014; Crichton & Alkerwi, 2015), ajuda no controle do peso corporal (Lee et al., 2010) e da gordura corporal total (Bradbury et al., 2017), melhora na sensibilidade à insulina (Bird & Hawley, 2017) e diminui a inflamação crônica de baixo grau (Hamer et al., 2012). Por outro lado, a exposição excessiva a comportamentos sedentários (consumo energético  $\leq 1.5$  METs) vem sendo associada a efeitos deletérios na saúde (Carter et al., 2017; Pate et al., 2008; Thorp et al., 2011). Um estilo de vida inativo (*i.e.* não cumprimentos das recomendações internacionais da atividade física) tem sido identificado como um fator de risco para DCVs (Carter et al., 2017; Lee et al., 2012; World Health Organization, 2016).

A inatividade física somada a outros fatores de risco contribui para o declínio da função cardiovascular, prejudicando o sistema arterial e aumentando a probabilidade de morbimortalidade de pessoas idosas (Endes et al., 2016).

A evidência tem demonstrado uma associação negativa entre rigidez arterial e atividade física de intensidade moderada a vigorosa (Germano-Soares et al., 2018; Löllgen et al., 2009; Neilson et al., 2017). Adicionalmente, também têm sido demonstradas correlações negativas entre rigidez arterial e atividade física de intensidades leve (Germano-Soares et al., 2018), o que parece ser fundamentalmente importante em populações idosas inativas (Hupin et al., 2015; Parsons et al., 2016).

Uma recente revisão sistemática e meta-análise demonstrou que tempos superiores em atividades moderadas a vigorosas estão associados a uma rigidez arterial mais baixa (Germano-Soares et al., 2018). O mesmo estudo destaca que atividades de intensidade leve também estão associadas a reduções na rigidez arterial. Desta forma, tanto o aumento dos níveis de atividades moderadas a vigorosas, como o encorajamento na adoção de atividade física de intensidade leve devem ser consideradas nas estratégias de promoção de saúde no contexto de saúde pública (Germano-Soares et al., 2018).

Por outro lado, vem crescendo o número de estudos relacionados aos comportamentos sedentários (Bohn et al., 2017; Carter et al., 2017; Gerage et al., 2015). Os efeitos deletérios da exposição excessiva a atividades com baixos gastos de energia, que envolvem o tempo sentado em casa, no trabalho, durante o transporte e em tempos de lazer, têm sido cada vez mais evidenciados (Thorp et al., 2011). O comportamento sedentário se mostrou positivamente associado a um risco aumentado de síndrome metabólica (Edwardson et al., 2012), cancro (Lynch, 2010), diabetes (Carter et al., 2017), DCVs e mortalidade geral (Grøntved & Hu, 2011), além de estar relacionado a uma maior rigidez arterial (Bohn et al., 2017; Germano-Soares et al., 2018).

Reduções na rigidez arterial mediadas pela prática de atividade física regular podem ser explicadas por diferentes mecanismos. Neste sentido, a atividade física parece contribuir na remodelação vascular, através de alterações estruturais (*i.e.* menor deposição de colágeno e manutenção da elastina intersticial) e funcionais (*i.e.* tônus vasoconstritor, função endotelial) (Tanaka & Safar, 2005). As mudanças nos perfis de fatores circulantes, como substâncias vasoativas e biomarcadores de estresse oxidativo também foram sugeridos como participantes na adaptação da rigidez arterial à atividade física (Lessiani et al., 2016; Otsuki et al., 2007). Adicionalmente, a influência da prática regular de atividade física sobre outros fatores de risco cardiovascular, com destaque para a redução dos valores da tensão arterial, pode contribuir de forma indireta sobre a rigidez arterial (Laurent & Boutouyrie, 2015).

### **Rigidez arterial e aptidão física**

A aptidão física é definida como um conjunto de atributos ou características que os indivíduos têm ou atingem que se relacionam com sua capacidade de realização de atividades físicas (Caspersen et al., 1985). Esses atributos podem ser relacionados à saúde (*i.e.* aptidão cardiorrespiratória, composição corporal, força muscular, resistência muscular e flexibilidade) ou à performance desportiva (*i.e.* agilidade, coordenação, equilíbrio, potência, tempo de reação e velocidade) (American College of Sports Medicine, 2014).

O processo de envelhecimento é acompanhado por perdas nos diferentes componentes da aptidão física (Matsudo et al., 2000a). O aumento da idade também é acompanhado por aumento no peso corporal, aumento da gordura corporal, diminuição da massa livre de gordura (Flegal et al., 2012; Vlassopoulos et al., 2014), perda de massa óssea (Rondanelli et al., 2014) e diminuição da massa muscular esquelética (Santanasto et al., 2016), com consequente diminuição do desempenho neuromotor (McLean & Kiel, 2015). Ocorre também uma diminuição no consumo máximo de oxigênio, que leva a uma diminuição na capacidade aeróbia (Matsudo et al., 2000b). Além disso, as alterações na aptidão física relacionadas à idade também incluem um declínio na flexibilidade, no equilíbrio, na resistência muscular, na agilidade e na mobilidade articular (Matsudo & Matsudo, 1992).

Tanto as mulheres quanto os homens sofrem perdas relacionadas à idade em todos os componentes da aptidão física, tendência que pode levar os adultos mais velhos a um maior risco de perda de independência com o passar dos anos (Marques et al., 2014). Para o idoso, esses componentes são importantes para indicar o estado geral de saúde e são determinantes para uma vida independente e para uma melhor qualidade de vida (Takata et al., 2010; Wanderley et al., 2011). Além disso, bons níveis de cada um desses componentes estão relacionados a um menor risco de desenvolvimento de doenças crônicas e incapacidade funcional (Araújo & Araújo, 2000; Rikli & Jones, 2013).

Evidências mostram a influência dos níveis de atividade física na aptidão física, sugerindo uma associação direta entre essas variáveis, ou seja, níveis de atividades físicas iguais ou superiores às recomendações se relacionam com uma manutenção ou aumento na aptidão física de idosos (Milanović et al., 2013; Riebe et al., 2009). Com o envelhecimento, tanto a capacidade de trabalho, como a manutenção da atividade física ficam comprometidas (Matsudo et al., 2000b). Contudo, um nível adequado de atividade física pode contribuir no sentido de minimizar a perda de habilidades físicas e funcionais e ajudar a manter um modo de vida saudável em pessoas idosas (Milanović et al., 2013).

Baixos níveis de aptidão física estão associados a um aumento nos fatores de risco para DCVs, como hipertensão arterial (Juraschek et al., 2014), diabetes (Hu et al., 2005), dislipidemia (Sarzynski et al., 2015) e síndrome metabólica (Ekblom et al., 2015), sugerindo um potencial aumento da morbidade e mortalidade por doenças crônicas (Carnethon et al., 2003; Carnethon et al., 2005). Adicionalmente, elevados níveis de aptidão física estão associados a valores mais baixos da rigidez arterial (Gando et al., 2010b; Gando et al., 2016; Jae et al., 2010; Yamamoto, 2017).

Um importante determinante da capacidade funcional é a aptidão cardiorrespiratória (Gando et al., 2010b; Kodama et al., 2009). Baixos níveis de aptidão cardiorrespiratória representam um fator de risco para mortalidade cardiovascular e mortalidade geral (Kodama et al., 2009; Ross et al., 2016). Estudos sugerem que a rigidez arterial pode ser um fator responsável pela relação inversa entre mortalidade prematura e aptidão cardiorrespiratória em adultos (Gando et al., 2010b; Gando et al., 2016). Neste sentido, a aptidão cardiorrespiratória mais elevada pode ter um efeito cardioprotetor garantido por melhores indicadores de rigidez arterial (Boreham et al., 2004; Gando et al., 2016; Jae et al., 2010).

Estudos transversais mostram a associação negativa entre aptidão cardiorrespiratória e rigidez arterial (Boreham et al., 2004; Gando et al., 2010b; Jae et al., 2010; Vaitkevicius et al., 1993). Jae e colaboradores (2010) realizaram um estudo em 1035 indivíduos (idade  $52 \pm 6$  anos), com e sem síndrome metabólica. Os resultados demonstraram que a aptidão cardiorrespiratória avaliada pelo consumo máximo de oxigênio foi inversamente correlacionada com a rigidez arterial nos indivíduos com e sem síndrome metabólica. Além disso, um estudo observacional longitudinal acompanhou, ao longo de dois anos, a progressão da aptidão cardiorrespiratória e da rigidez arterial de 470 homens e mulheres, com idades entre 26 a 69 anos. Os resultados demonstraram que uma relação inversa foi observada entre o nível de aptidão cardiorrespiratória e as alterações após dois anos na rigidez arterial ( $p < .029$ ). As mudanças na rigidez arterial após dois anos foram significativamente maiores no grupo com baixa aptidão cardiorrespiratória

quando comparada ao grupo com alto nível de aptidão cardiorrespiratória ( $p < .024$ ). Esses achados indicam que uma maior capacidade cardiorrespiratória esteve associada a uma progressão mais lenta da rigidez arterial em adultos saudáveis (Gando et al., 2016).

Corroborando com resultados acima citados, outros estudos procuraram observar a relação de outros componentes da aptidão física com a rigidez arterial. Neste sentido, Chung e colaboradores (2018), através de um estudo transversal realizado em 1590 adultos de meia idade e idosos, encontraram valores mais baixos de rigidez arterial em indivíduos com maior resistência cardiorrespiratória e força muscular de preensão manual. Por fim, também foram encontradas associações negativas entre rigidez arterial e flexibilidade (Yamamoto et al., 2009) e rigidez arterial e composição corporal (Deepika & Vijayakumar, 2017).

### **Função cognitiva e envelhecimento**

A função cognitiva é a capacidade do cérebro de assimilação, processamento e a atribuição de um significado a informações provenientes do ambiente e de experiências adquiridas ao longo da vida (Chodzko-Zajko & Moore, 1994; Suutama & Ruoppila, 1998).

A aquisição do conhecimento ocorre através de diferentes processos cognitivos (American Psychiatric Association, 2014), nomeadamente: percepção (*i.e.* captação e interpretação de estímulos advindos do ambiente pelos órgãos sensoriais); atenção (*i.e.* capacidade de concentração em um estímulo ou atividade); memória (*i.e.* capacidade de registrar, armazenar e recuperar informações passadas); linguagem (*i.e.* capacidade de comunicação); funções executivas (*i.e.* capacidade de planejamento e execução de tarefas; engloba tomadas de decisões, lógica, raciocínio e solução de problemas) (American Psychiatric Association, 2014; Chodzko-Zajko & Moore, 1994; Suutama & Ruoppila, 1998).

A função cognitiva pode ser avaliada através dos diferentes domínios cognitivos (*i.e.* função executiva, capacidade visuo-espacial e executiva, memória, linguagem, orientação) ou através da medida da função cognitiva

global (Freitas et al., 2010; Scuteri & DeBette, 2015; Zeki Al Hazzouri & Yaffe, 2014). Coletivamente, os diferentes domínios da cognição desempenham um papel crucial para uma vida diária bem sucedida (Yuan et al., 2018).

O envelhecimento está associado a um risco aumentado de desenvolvimento de condições crônicas de saúde. Alterações na estrutura e função cerebrais configuram um exemplo destas condições e levam a alterações na função cognitiva (Bherer et al., 2013; Cooper & Mitchell, 2016; Kirk-Sanchez & McGough, 2014). O envelhecimento primário é acompanhado por declínios no desempenho de tarefas que exigem uma variedade de processos perceptivos e cognitivos (Bherer et al., 2013; Reuter-Lorenz & Park, 2010). As mudanças decorrentes do envelhecimento incluem fundamentalmente alterações na memória e nas funções executivas (Glisky, 2007; Reuter-Lorenz & Park, 2010), que levam ao declínio nas tarefas que envolvem mudança de atenção (multitarefa), dificuldade em atividades de vida diária, tempos de resposta mais lentos e velocidade de processamento de informações reduzida (Glisky, 2007; Reuter-Lorenz & Park, 2010).

O quadro transicional entre o envelhecimento fisiológico e a perda cognitiva patológica configura-se como *déficit* cognitivo ligeiro (DCL) (Nordon et al., 2009). Os critérios de diagnóstico para DCL são: (a) perda de memória preferivelmente confirmada por um informante; (b) perda de memória indicado por testes neuropsicológicos; (c) funções cognitivas gerais preservadas; (d) atividades da vida diária normais; (e) ausência de demência (Canineu et al., 2013). Os DCL podem ser classificados de três formas: DCL com comprometimento da memória; DCL com comprometimento de múltiplos domínios; DCL com comprometimento de um domínio cognitivo, porém sem comprometimento de memória (Busse et al., 2003; Petersen et al., 2001). Indivíduos com DCL exibem um maior risco de desenvolvimento de demência, com uma taxa de conversão anual para demência entre 6 a 25% (Canineu et al., 2013).

Segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5), a demência propriamente dita é um Transtorno Neurocognitivo *Major* (TNC) de etiologia variada (*i.e.* doença de Alzheimer, doença de Parkinson,

demência vascular, demência ocasionada por lesão cerebral traumática, demência ocasionada pelo uso de substâncias/medicamentos, entre outras) (American Psychiatric Association, 2014). A categoria de TCN abrange o grupo de transtornos em que o *déficit* clínico primário ocorre na função cognitiva e quando a cognição prejudicada não estava presente ao nascimento ou muito no início da vida (American Psychiatric Association, 2014).

O avanço da idade é o principal fator de risco para o desenvolvimento da demência (Gorelick et al., 2011). A partir dos 65 anos de idade, a prevalência da demência duplica a cada cinco anos (van der Flier & Scheltens, 2005).

Embora o declínio cognitivo esteja fortemente associado ao processo de envelhecimento primário (Scuteri et al., 2011), a predisposição genética (Kåreholt et al., 2011; Reynolds et al., 2006), doenças neurodegenerativas (Alzheimer's Disease International, 2015), alterações cerebrovasculares (Scuteri & DeBette, 2015), DCVs e seus respectivos fatores de risco (Scuteri et al., 2011; van Sloten et al., 2015) configuram fatores de risco para o seu desenvolvimento (American Psychiatric Association, 2014).

Os *déficits* cognitivos acarretam sintomas psicológicos e comportamentais que comprometem a realização das atividades da vida diária e a qualidade de vida (Forbes et al., 2015). Evidências mostram que o estilo de vida tem uma importante influência sobre a forma como as pessoas envelhecem (Blumenthal et al., 2013). Adicionalmente, integração social (Scarmeas & Stern, 2003), atividades de lazer (Kåreholt et al., 2011), dieta saudável (Otaegui-Arrazola et al., 2014), nível de escolaridade (Bennett et al., 2003) e prática regular de atividade física (Bherer et al., 2013) parecem desempenhar um papel significativo no grau de declínio cognitivo e na prevenção de doenças relacionadas (Blumenthal et al., 2013; Fratiglioni et al., 2004; Kåreholt et al., 2011; Nordon et al., 2009; Scarmeas & Stern, 2003).

### **Função cognitiva, atividade física e aptidão física**

Para além dos benefícios anteriormente apresentados, a atividade física regular é capaz de atuar positivamente sobre a função cognitiva (Blondell et al., 2014; Sofi et al., 2011). A evidência tem mostrado o impacto positivo da prática

regular de atividade física sobre a função cognitiva (Benedetto et al., 2017; Bherer et al., 2013), com destaque para a redução no risco de DCL (Hamer et al., 2018; Kerr et al., 2013; Northey et al., 2017; Stubbs et al., 2017; Zhu et al., 2017) e demência (Blondell et al., 2014; Gallaway et al., 2017); particularmente, doença de Alzheimer (Buchman et al., 2012; Frith & Loprinzi, 2018; Gallaway et al., 2017).

Um estudo longitudinal incluindo pessoas com 65 anos ou mais, avaliou o declínio cognitivo através do Questionário de oito itens de Determinação da Demência (AD8<sup>TM</sup>) e a atividade física diária através da acelerometria (Stubbs et al., 2017) no início do estudo e após um período de  $22 \pm 1,46$  meses. Os resultados mostraram que atividades de intensidade leve estão associadas com uma redução na taxa de declínio cognitivo; e que atividades moderadas a vigorosas estão associadas a um melhor estado cognitivo (Stubbs et al., 2017).

Uma meta-análise com base em estudos longitudinais sobre a associação entre atividade física e declínio cognitivo ou demência com amostras de dimensões variadas (entre 27 a 12.303 sujeitos) e com tempo de intervenção com duração entre 12 meses a 26 anos, mostrou que níveis mais elevados de atividade física estão associados com um risco reduzido de declínio cognitivo (RR 0.65,  $p \leq .001$ ) e demência (RR 0.86,  $p \leq .001$ ) (Blondell et al., 2014).

Outra meta-análise com base em dados de 33.816 indivíduos sem demência, com idades a partir dos 35 anos, acompanhados por 1 a 12 anos e avaliados em relação à prática de atividade física e função cognitiva (Sofi et al., 2011), indicou que os indivíduos com maiores níveis de atividade física apresentavam um fator de proteção para ao declínio cognitivo importante e significativo comparativamente aos sujeitos com menor nível de atividade física (HR 0.62,  $p < .001$ ) (Sofi et al., 2011). Além disso, os autores observaram que mesmo atividades leves a moderadas mostraram uma proteção significativa contra o declínio cognitivo (HR 0.65,  $p < .001$ ) (Sofi et al., 2011).

Além da manutenção de atividades físicas regulares, a redução do tempo em comportamentos sedentários parece conferir proteção cognitiva (Bakrania et al., 2017; Falck et al., 2017; García-Hermoso et al., 2018; Hamer &

Stamatakis, 2014; Vásquez et al., 2017). Contudo, estudos sobre o impacto da exposição excessiva a comportamentos sedentários e seus efeitos deletérios na função cognitiva ainda são escassos (Falck et al., 2016).

Diversos mecanismos têm sido sugeridos para explicar a relação entre atividade física e função cognitiva (Gligoroska & Manchevska, 2012; Hamer et al., 2018; Raz & Lindenberger, 2013). Um dos mecanismos propostos é a modificação de fatores de risco cardiovascular através da prática regular de atividade física (American College of Cardiology & American Heart Association, 2014). A gestão dos fatores de risco cardiovascular parece estar associada a uma melhoria no desempenho cognitivo e na saúde cerebral de idosos (Bauman et al., 2016; Hamer et al., 2018; Harrison et al., 2014). A atividade física também parece desempenhar um papel direto na neuroplasticidade cerebral (Raz & Lindenberger, 2013). A cognição pode ser afetada pela atividade física a nível molecular, celular e sistêmico (Gligoroska & Manchevska, 2012). Mecanismos fisiológicos incluem o aumento do fluxo sanguíneo e a vascularização das estruturas cerebrais, melhorando a oxigenação e nutrição cerebral, alterações na liberação de neurotransmissores, mudanças estruturais do sistema nervoso central (Gligoroska & Manchevska, 2012).

Além disso, a atividade física proporciona um o efeito antiinflamatório sistêmico através da libertação de citocinas antiinflamatórias (Hamer et al., 2012), melhoria da sensibilidade à insulina (Bird & Hawley, 2017) e da disfunção endotelial (Benedetto et al., 2017; Chupel et al., 2017). Adicionalmente, a atividade física parece melhorar a complacência arterial, que parece ter uma relação importante com a função cognitiva (Cooper & Mitchell, 2016; Germano-Soares et al., 2018).

A prática regular de atividade física tanto de intensidade vigorosa (Lin et al., 2015), como as de intensidade mais baixa em pessoas fisicamente inativas ou idosas (Murtagh et al., 2015) parece induzir aumentos da aptidão aeróbia e conseqüentemente, garantir benefícios à saúde (Lin et al., 2015; Murtagh et al., 2015). A evidência tem mostrado que uma maior aptidão cardiorrespiratória

está associada a uma preservação da função cognitiva (Barnes et al., 2003; Bugg et al., 2012; Netz et al., 2011; Swardfager et al., 2010).

Barnes e colaboradores (2003), num estudo longitudinal, acompanharam 349 adultos mais velhos saudáveis com idades entre os 59 e os 88 anos, ao longo de seis anos. Os sujeitos foram avaliados relativamente à aptidão cardiorrespiratória e à função cognitiva no início e no fim do estudo, com objetivo de determinar se as medidas basais da aptidão cardiorrespiratória estavam associadas à manutenção da função cognitiva após 6 anos ou com níveis de função cognitiva em testes realizados 6 anos depois. Participantes que se encontravam no tercil mais baixo de aptidão cardiorrespiratória no início do estudo declinaram 0,5 pontos (IC 95% -0.8; -0.3) no teste cognitivo, enquanto aqueles no tercil mais alto de aptidão não experimentaram declínio (IC 95% -0.3; -0.2) após um período de 6 anos. Adicionalmente, os autores sugerem que a manutenção de altos níveis de aptidão cardiorrespiratória tem um efeito protetor contra o declínio cognitivo em idosos (Barnes et al., 2003).

Para além da relação direta entre função cognitiva e aptidão cardiorrespiratória, níveis mais baixos de capacidade física em geral, foram associados a um risco aumentado de demência e doença de Alzheimer (Wang et al., 2006). Em indivíduos diagnosticados com demência, o declínio cognitivo parece estar associado a um desempenho físico pior, independentemente da massa muscular (Auyeung et al., 2008), nível de atividade física e duração da doença (Hollamby et al., 2017).

Além disso, bons níveis de aptidão física são importantes para a manutenção da capacidade funcional (Gonçalves et al., 2010), da autonomia (Hirvensalo et al., 2000) e qualidade de vida (Matsudo et al., 2000b).

Adicionalmente, parece existir uma interação entre o declínio cognitivo e a capacidade funcional (Black & Rush, 2002; Wang et al., 2002). *Déficits* cognitivos também podem se manifestar em domínios físicos (Martin et al., 2012; Mielke et al., 2012; Rosano et al., 2005). O cérebro controla e coordena processos complexos que envolvem a integração de processos motores, perceptuais e cognitivos, incluindo memória, atenção e funções executivas (Scherder et al., 2007).

O declínio funcional e cognitivo leva não apenas à perda de independência e à redução da qualidade de vida dos idosos (Forbes et al., 2015), mas também ao aumento do uso dos serviços de saúde, maior risco de institucionalização e maior risco de mortalidade (Alzheimer's Disease International, 2015).

### **Rigidez arterial e função cognitiva**

Como já citado anteriormente, a rigidez arterial refere-se à redução na capacidade das grandes artérias de acomodar o volume de sangue ejetado pelo coração (Laurent & Boutouyrie, 2015). Indicadores de rigidez arterial permitem inferir indiretamente acerca do fluxo e da pressão exercida pelo sangue arterial na microcirculação cerebral (Laurent & Boutouyrie, 2015; O'Rourke & Safar, 2005).

Grandes artérias íntegras são capazes de suavizar as pulsações do fluxo sanguíneo, garantindo aos pequenos vasos periféricos um fluxo constante e a pressões baixas (O'Rourke & Safar, 2005). À medida que envelhecemos, nossas artérias ficam mais rígidas e dilatadas, resultando num aumento nas pressões e pulsatilidade para a periferia (Laurent et al., 2006; O'Rourke & Safar, 2005). O cérebro é sensível à dinâmica cardiovascular e consequentemente à rigidez aórtica, por ser um órgão de baixa impedância e grande vascularização (Mitchell, 2008; Mitchell et al., 2011; O'Rourke & Safar, 2005). A exposição prolongada e repetida ao fluxo pulsátil afeta a microcirculação cerebral, ocasionando remodelação hipertrófica e rarefação dos pequenos vasos cerebrais, hiperintensidade na substância branca, isquemia ou hemorragia microvascular (Scuteri et al., 2011), o que pode resultar em comprometimento cognitivo (Mitchell et al., 2011; Scuteri et al., 2007).

O aumento da rigidez arterial provoca microlesões nos pequenos vasos cerebrais que, por sua vez, estão associadas a um risco aumentado de DCL e demência (Hughes et al., 2018; Pase et al., 2012; Pase et al., 2016; Tsao et al., 2013; van Sloten et al., 2015).

Um grande número de estudos demonstra as associações entre rigidez arterial, lesão vascular cerebral e declínio cognitivo (Laurent et al., 2003; Mitchell et al., 2011; Scuteri et al., 2007; Tsao et al., 2016; Tsao et al., 2013; van Sloten et al., 2015). Estudos transversais que avaliam a associação entre rigidez arterial e função cognitiva sugerem que a rigidez arterial está diretamente associada ao comprometimento cognitivo global (Fukuhara et al., 2006; Scuteri et al., 2005; Triantafyllidi et al., 2009; Zhong et al., 2014). Associações diretas foram também encontradas em estudos que avaliaram a rigidez arterial e função cognitiva em outros domínios como função executiva (Mehrabian et al., 2012; Suleman et al., 2017), velocidade de processamento (Mehrabian et al., 2012; Muela et al., 2018), linguagem (Suleman et al., 2017) ou habilidades visuoespaciais (Muela et al., 2018).

Mitchell e colaboradores (2011) avaliaram 668 indivíduos com idades entre 69-93 anos, sem história prévia de acidente vascular cerebral, isquemia ou demência, relativamente à tensão e fluxo carotídeo,  $VOP_{cf}$ , ressonância magnética cerebral e função cognitiva. Os resultados mostraram que o aumento da rigidez aórtica está associado a uma pressão excessiva na artéria carótida e a um fluxo mais pulsátil, lesões na microvasculatura cerebral e um desempenho mais baixo em vários domínios cognitivos.

Diversos estudos longitudinais também avaliaram a associação entre a rigidez arterial, declínio cognitivo e doenças cerebrais associadas (Al Hazzouri et al., 2013; Benetos et al., 2012; Pase et al., 2012; Scuteri et al., 2007; Tsao et al., 2016; Waldstein et al., 2008; Watson et al., 2011). Apesar dos achados entre os estudos serem inconsistentes (Pase et al., 2012), muitos encontraram associações positivas entre rigidez arterial e declínio em um ou mais domínios cognitivos (Muela et al., 2018; Suleman et al., 2017; Waldstein et al., 2008; Watson et al., 2011), bem como associações com o declínio cognitivo global (Al Hazzouri et al., 2013; Benetos et al., 2012; Scuteri et al., 2007; Scuteri et al., 2013).

## **Atividade física, aptidão física e tempo sedentário como mediadores da relação entre rigidez arterial e função cognitiva**

Ainda que as associações entre rigidez arterial, atividade física, aptidão física, tempo sedentário e função cognitiva se revelem um tema bastante discutido na literatura, o efeito mediador da atividade física diária e da aptidão física na relação entre rigidez arterial e função cognitiva configura-se como uma temática pouco estudada com evidências científicas escassas, em particular na população idosa.

Lee e colaboradores (2014) realizaram um estudo de natureza transversal que testou a hipótese de que a associação entre rigidez arterial e função cognitiva poderia ser mediada pela aptidão física. Os participantes (n=102) tinham história prévia de acidente vascular cerebral. A rigidez arterial e a função cognitiva foram medidas através da  $VOP_{cf}$  e *Mini-Mental State Examination*, respectivamente. A aptidão física foi medida através dos testes de caminhada de 6 minutos, flexibilidade (teste de sentar e alcançar), equilíbrio (teste de alcance funcional) e força muscular (força de preensão manual). Os resultados mostraram que: i) a aptidão física se associou positivamente à função cognitiva; ii) a aptidão física se associou inversamente à rigidez arterial; iii) a rigidez arterial se associou inversamente à função cognitiva. A introdução da aptidão física no modelo de regressão, fez com que a associação entre rigidez arterial e função cognitiva deixasse de ser significativa. Os resultados indicam que um maior nível de aptidão física pode mediar a associação entre o aumento da rigidez arterial e a diminuição da função cognitiva em pacientes com acidente vascular cerebral.

A necessidade de investigação acerca do efeito mediador da atividade física, aptidão física e comportamento sedentário sobre desfechos deletérios na saúde do idoso ganha ainda mais importância quando consideramos os dados demográficos do envelhecimento populacional. As DCVs (sendo a rigidez arterial um fator de risco importante), o DCL (Mitchell et al., 2011) e a demência (Pase et al., 2016) representam um problema social e econômico (World Health Organization, 2012).

A prática regular de atividade física com consequente melhoria da aptidão física e a diminuição do tempo sedentário parecem atenuar fatores de risco cardiovascular associados à função vascular (American College of Sports Medicine, 2014; Bauman et al., 2016) e à função cognitiva (Hamer & Stamatakis, 2014; Hamer et al., 2018). Adicionalmente, parecem ajudar na manutenção da complacência arterial e contribuem para a preservação de domínios cognitivos por mais tempo (Carter et al., 2017; Gauthier et al., 2015).

No entanto e tal como já evidenciado, apesar das evidências indicarem associações entre rigidez arterial, função cognitiva, atividade física, aptidão física e tempo sedentário, o papel mediador da atividade física diária e da aptidão física sobre a associação entre rigidez arterial e *déficit* cognitivo em idosos ainda está por ser demonstrado.



## **OBJETIVOS E HIPÓTESES**



## **Objetivo Geral**

Avaliar a capacidade de mediação da atividade física diária (atividade física leve, moderada a vigorosa e tempo sedentário) e da aptidão física na relação entre a rigidez arterial e a função cognitiva em idosos aparentemente saudáveis.

## **Objetivos específicos**

Descrever a:

- 1- Associação entre rigidez arterial e função cognitiva
- 2- Associação entre atividade física e rigidez arterial
- 3- Associação entre atividade física e função cognitiva
- 4- Associação entre aptidão física e rigidez arterial
- 5- Associação entre aptidão física e função cognitiva
- 6- Associação entre tempo sedentário e função cognitiva
- 7- Associação entre tempo sedentário e rigidez arterial

## **Hipóteses**

**H1:** A rigidez arterial se associa negativamente com a função cognitiva.

**H2:** A atividade física se associa negativamente com a rigidez arterial.

**H3:** A atividade física se associa positivamente com a função cognitiva.

**H4:** A aptidão física se associa negativamente com a rigidez arterial.

**H5:** A aptidão física se associa positivamente com a função cognitiva.

**H6:** O tempo sedentário se associa negativamente com a função cognitiva

**H7:** O tempo sedentário se associa positivamente com a rigidez arterial

**H8:** A atividade física, o tempo sedentário e a aptidão física são mediadores na relação entre rigidez arterial e função cognitiva.



## **MATERIAL E MÉTODOS**



## **Desenho do estudo e participantes**

Este estudo caracteriza-se como observacional de natureza transversal e envolve participantes do projeto “Mais ativos, Mais vividos” da Faculdade de Desporto da Universidade do Porto, bem como de participantes recrutados em Centros Sociais da região metropolitana do Porto – Portugal, nomeadamente: Associação de Solidariedade e Ação Social de Ramalde- ASAS, Centro Social de São Tomé, Centro Social da Pasteleira, Centro Social do Cerco do Porto, Trajetórias-Projeto Sêniores e de Vila Nova de Gaia - Portugal: Lar Padre Alves Correia.

A amostra foi constituída por 155 idosos ( $75.5 \pm 6.5$  anos). O critério de inclusão foi idade igual ou superior a 65 anos. Os critérios de exclusão foram diagnóstico estabelecido de doença cardiovascular, desordens cognitivas e neurológicas severas, problemas ortopédicos que inviabilizassem a realização das atividades de vida diária, arritmias cardíacas, hipertensão arterial severa (TAS > 180 mmHg ou TAD > 100mmHg), síndromes coronarianas agudas, doença arterial periférica, distúrbios pulmonares e renais severos e doenças imunológicas infecciosas e crônicas.

Após serem esclarecidos sobre os objetivos e procedimentos da pesquisa, os indivíduos que aceitaram participar, assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido e prosseguiram para a coleta de dados. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Desporto da Universidade do Porto (processo nº 02.2018). Os procedimentos foram realizados de acordo com a declaração de Helsínquia.

## **Coleta de dados**

Em um primeiro contato, foram verificados os critérios de elegibilidade, informações sociodemográficas, condições clínicas pré-existentes e medicamentos de uso regular. Também foram feitas avaliações antropométricas, de aptidão física e avaliação da força de prensão manual. Além disso, para cada participante foi entregue um acelerômetro para avaliação da atividade física diária, bem como dadas todas as instruções para o seu uso. No segundo contato, os participantes responderam a um teste de

função cognitiva (*Montreal Cognitive Assessment* - MoCA) e realizaram avaliações de rigidez arterial.

#### *Medidas antropométricas*

As medidas de peso (kg) e altura (cm) foram realizadas através de uma balança (Tanita, Innerscan BF-522W, Japan) e um estadiometro de escala padrão fixado em uma parede. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado através da razão do peso (kg) pelo quadrado da altura (m<sup>2</sup>). Os perímetros de cintura (cm) e de anca (cm) foram avaliados com uma fita métrica flexível e inelástica. Os indivíduos estavam em pé, com os braços ao lado do corpo e os pés unidos. O perímetro da cintura foi medido no ponto mais estreito do tronco (acima do umbigo e abaixo do processo xifóide) (American College of Sports Medicine, 2014). O perímetro de anca foi medido no ponto de máxima circunferência da região glútea (American College of Sports Medicine, 2014).

#### *Aptidão física*

A bateria *Senior Fitness Test* (SFT) foi utilizada para avaliação da aptidão física (Rikli & Jones, 2013). O SFT é considerado um instrumento confiável para avaliar a aptidão física em adultos mais velhos ( $\geq 60$  anos de idade). O protocolo é constituído pelos seguintes testes:

1- Levantar e sentar da cadeira: avaliação da força e resistência dos membros inferiores. Os participantes deveriam realizar o maior número de repetições em 30 segundos;

2- Flexão do antebraço: avaliação da força e resistência dos membros superiores. Mulheres foram avaliadas com halteres de 2,27 kg e homens 3,36 kg. Os participantes deveriam realizar o maior número de repetições em 30 segundos;

3. Sentar e alcançar: avaliação da flexibilidade dos membros inferiores. Sentados, com uma perna estendida à frente, os participantes deveriam atingir a maior distância (cm) na direção dos dedos dos pés com as mãos sobrepostas;

4. Ir e vir: avaliação da mobilidade física (velocidade, agilidade e equilíbrio dinâmico): Iniciando sentados, os participantes deveriam percorrer a distância de 2,44 e voltar a sentar no menor tempo possível;

5. Alcançar atrás das costas: avaliação da flexibilidade dos membros superiores. Os participantes deveriam tentar alcançar a maior distância (cm) que as mãos podem atingir atrás das costas;

6. Andar 6 minutos: avaliação da resistência aeróbia. Os participantes deveriam caminhar a maior distância possível em seis minutos.

#### *Força de preensão manual*

Para avaliar a força muscular isométrica de membros superiores foi utilizado um dinamômetro digital de preensão manual (Jamar Plus+, Fabrication Enterprises, Inc. 12-0604-EUA), seguindo as recomendações da *American Society of Hand Therapists* (MacDermid et al., 2015). O avaliado estava sentado, com o cotovelo fletido a 90° e o antebraço e punho em posição neutra. Foram realizadas três tentativas máximas em cada braço de forma alternada. Cada tentativa teve uma duração de 3 segundos e um período de descanso de 1 minuto entre tentativas. O resultado foi o valor médio das três medidas para cada lado.

#### *Função cognitiva*

A versão portuguesa do *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) (Freitas et al., 2010), foi utilizado para avaliar uma variedade de distúrbios e *déficits* cognitivos. Os domínios cognitivos avaliados foram: funções executivas, linguagem, competências visuo-espaciais, memória a curto prazo, atenção, concentração e memória de trabalho, orientação espacial e temporal. A pontuação máxima possível do teste é de 30 pontos. Valor igual ou superior a 26 pontos se relaciona com função cognitiva normal. Para contrabalancear o efeito da baixa escolaridade, um ponto foi atribuído à pontuação final total dos sujeitos com 12 ou menos anos de escolaridade (Nasreddine et al., 2005).

### *Atividade física*

Medidas objetivas de atividade física diária foram adquiridas através da acelerometria uniaxial (GT1M, Actigraph, Pensacola, FL, USA). Os participantes foram orientados a utilizar o aparelho por sete dias consecutivos durante as horas de vigília. O acelerômetro foi posicionado na cintura (sobre a anca direita) com uma fita elástica. O acelerômetro devia ser retirado apenas para o período de sono noturno e para a realização de atividades que envolvessem água. Os dados foram recolhidos em *epochs* de 10 segundos. Para a análise, foram considerados válidos os ficheiros que continham um mínimo de 8 horas diárias de registro, durante pelo menos três dias (dois dias de semana e um dia de fim de semana). Períodos com zeros consecutivos durante 60 minutos ou mais (com dois minutos de tolerância) foram interpretados como tempo de não uso e foram excluídos (Chiu & Chien, 2011).

A informação recolhida foi analisada através do programa informático ActiLife v6.13.3 (Actigraph, Pensacola, FL, USA). Dados brutos de atividade física (contagens) foram transformados em intensidade de atividade de acordo com pontos de corte Troiano e colaboradores (2008). Neste sentido, atividades cujos registros se encontravam entre 0 e 99 contagens/min foram classificadas como sedentárias. Atividade física de intensidade leve envolveu entre 100 e 2019 contagens por minuto. Atividade física de intensidade moderada a vigorosa foram aquelas com 2020 ou mais contagens/minuto. Vale salientar que o tempo em cada intensidade de atividade será apresentado em minutos/dia.

### *Tensão arterial e rigidez arterial*

Medidas da tensão arterial e avaliação da rigidez arterial foram realizadas por um avaliador treinado após 20 minutos de repouso em posição supina. A tensão arterial foi avaliada por um esfigmomanómetro digital (Colin, BP 8 800, Critikron, Inc., EUA) no braço esquerdo e a TAS e TAD foram calculadas como a média de três leituras. Leituras adicionais foram realizadas quando as diferenças entre leituras excederam 5 mmHg. A partir da TAS e TAD foi calculada a pressão de pulso (PP) e tensão arterial média (TAM).

A rigidez arterial foi medida através da velocidade de onda de pulso carótida-femoral ( $VOP_{cf}$ ) utilizando um dispositivo de tonometria de aplanção (SphygmoCor, AtCor Medical, Austrália), de acordo com diretrizes internacionais (Boutouyrie & Vermeersch, 2010). As ondas de pulso aórtico carótido-femoral foram registradas sequencialmente por transdutores transcutâneos posicionado acima das artérias carótida e femoral. A distância direta entre os dois pulsos arteriais (*i.e.* distância direta entre pulso carotídeo e pulso femoral) foi medida na superfície do corpo utilizando uma fita métrica. Um registro eletrocardiográfico foi obtido simultaneamente às medidas de onda de pulso aórtico carótida-femoral como padrão de referência para calcular o tempo de trânsito da onda. A velocidade de onda de pulso foi calculada como a distância percorrida pela onda de pulso arterial (em metros) dividida pelo intervalo de tempo entre os dois pontos arteriais (em segundos), expressa em metros por segundo (Van Bortel et al., 2002). Foram realizadas duas medidas válidas e a média foi utilizada para análise, após aplicação de um fator de correção de 0,8 (Huybrechts et al., 2011; Van Bortel et al., 2012). A avaliação da rigidez arterial foi feita em repouso, em uma sala calma e semi-escura, com uma temperatura média de 21°C. O ponto de corte de 10 m/s foi definido como o limite superior do qual as artérias são caracterizadas como rígidas (Van Bortel et al., 2012).

### **Análise estatística**

Os dados foram analisados através do software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS versão 24.0, Chicago, IL, USA). Para todas as análises, o nível de significância foi de  $p < .05$ .

A normalidade da distribuição dos dados foi verificada através dos valores absolutos de assimetria e curtose (Kline, 2011).

A análise descritiva (média e desvio padrão) e os valores de frequência relativa foram utilizados para caracterizar a amostra.

A comparação entre sexos para as variáveis com distribuição normal foi feita através do teste-t de *Student* e do chi-quadrado. Para as variáveis cuja distribuição não era normal, a comparação entre sexos foi feita por testes

Mann-Whitney. Por fim, para as variáveis que não atenderam aos pressupostos de aplicação do teste chi-quadrado, a comparação entre sexos foi feita através do teste Exato de Fisher (Marôco, 2014).

Computou-se um *Z-score* médio como medida global da aptidão física. Este resultou da soma dos *Z-scores* individuais das variáveis: força de membros inferiores, força de membros superiores, flexibilidade de membros inferiores, flexibilidade de membros superiores, agilidade e equilíbrio dinâmico, resistência aeróbia e força de preensão manual. Por fim, dividiu-se o *Z-score* por 7.

Correlações bivariadas entre as medidas de rigidez arterial, função cognitiva, atividade física e aptidão física foram realizadas para verificar associações entre as variáveis.

Para análise de mediação da atividade física e aptidão física na associação entre rigidez arterial e função cognitiva, foi utilizado o modelo de mediação simples com coeficientes de regressão não padronizados e o método de *bootstrapping* proposto por Hayes (2018). As análises de mediação foram ajustadas para a idade e sexo.

O modelo de mediação simples (modelo número 4) foi escolhido por ser o modelo que se adéqua ao objetivo [um mediador (atividade física ou aptidão física), uma variável independente (rigidez arterial) e uma variável dependente (função cognitiva)]. Foram determinadas 5.000 simulações de *bootstrapping* para cada modelo com objetivo de derivar efeitos totais, diretos e indiretos. A mediação foi assumida quando o intervalo de confiança do efeito indireto não continha o zero. A análise de mediação foi realizada através do macro PROCESS versão 3.0 para SPSS.

**RESULTADOS**



A amostra foi constituída por 155 idosos, sendo 69.7% (n=108) do sexo feminino. As características gerais da amostra e a comparação entre sexos estão apresentadas na Tabela 1.

**Tabela 1.** Características gerais da amostra e comparação entre sexos.

Variáveis	Total (n=155)	Mulheres (n=108)	Homens (n=47)	p
<b>Sociodemográficas</b>				
Idade, anos	75.5 ± 6.5	75.8 ± 6.6	74.8 ± 6.5	.384
Escolaridade <sup>a</sup> , %				.014
<i>Nunca frequentou</i>	6.5	8.3	2.1	
<i>Primeiro ciclo</i>	46.5	52.8	31.9	
<i>Segundo ciclo</i>	1.9	1.9	2.1	
<i>Terceiro ciclo</i>	14.2	11.1	21.3	
<i>Secundário</i>	18.7	13.0	31.9	
<i>Superior</i>	12.3	13.0	10.6	
<b>Antropométricas</b>				
Índice de massa corporal, kg/m <sup>2</sup>	27.6 ± 4.4	27.5 ± 4.6	27.7 ± 4.0	.873
Perímetro de cintura, cm	94.6 ± 13.8	91.2 ± 11.9	102.3 ± 14.8	<.001
Perímetro de anca <sup>b</sup> , cm	103.2 ± 14.8	101.9 ± 10.2	106.3 ± 21.8	.781
<b>Fatores de risco, %</b>				
Tabagismo <sup>a</sup>	2.2	1.1	4.5	.241
Hipertensão	55.1	53.3	59.1	.522
Diabetes	16.9	18.5	13.6	.481
Dislipidemia	44.3	45.5	41.9	.697
Obesidade	26.5	26.9	25.5	.864
<b>Medicamentos, %</b>				
Anti-hipertensivo	66.3	59.3	80.0	.051
Antidislipidêmico	46.1	49.2	40.0	.413
Antidiabético	13.5	11.9	16.7	.531
Antidepressivo	14.6	16.9	10.0	.380
Ansiolítico	22.5	25.4	16.7	.349
Antiagregante plaquetário	28.1	27.1	30.0	.775
<b>Hemodinâmicas</b>				
TAS braquial, mmHg	128.1 ± 17.1	127.4 ± 19.0	129.7 ± 11.9	.367
TAD braquial, mmHg	67.7 ± 9.0	66.3 ± 9.8	70.8 ± 6.1	.001
Tensão arterial média, mmHg	88.9 ± 11.7	88.2 ± 13.2	90.6 ± 7.5	.143
PP braquial, mmHg	59.9 ± 12.9	60.8 ± 13.8	58.1 ± 10.6	.236
Frequência cardíaca, bpm	63.5 ± 9.9	65.4 ± 9.5	59.3 ± 9.3	<.001
<b>Rigidez arterial</b>				
VOP <sub>cf</sub> , m/s	11.5 ± 3.1	11.7 ± 3.3	11.0 ± 2.6	.199
<b>Atividade física, min/dia</b>				
Tempo médio de uso	779.2 ± 126.1	774.2 ± 135.4	788.5 ± 107.1	.550
Tempo sedentário	557.7 ± 122.3	556.5 ± 132.8	559.9 ± 101.1	.883
Leve	190.9 ± 63.6	192.1 ± 68.5	188.7 ± 53.8	.774
Moderada a vigorosa	30.6 ± 25.7	25.6 ± 25.3	39.9 ± 24.0	.003

<b>Aptidão física</b>				
Força membros inferiores, rep	17.0 ± 5.9	16.1 ± 5.9	18.9 ± 5.5	.008
Força membros superiores, rep	18.0 ± 6.2	16.9 ± 6.2	20.6 ± 5.6	.001
Flexibilidade MMII, cm	-8.4 ± 13.0	-8.4 ± 12.5	-8.6 ± 14.2	.918
Flexibilidade MMSS, cm	-18.9 ± 12.8	-18.0 ± 12.4	-21.1 ± 13.7	.179
Agilidade <sup>b</sup> , seg	7.2 ± 4.9	7.9 ± 5.5	5.6 ± 2.9	.001
Resistência aeróbia, m	471.3 ± 161.7	438.2 ± 159.5	545.2 ± 142.2	<.001
Força de preensão manual, kgf	21.7 ± 8.7	17.6 ± 4.5	31.1 ± 8.7	<.001
<b>Função Cognitiva</b>				
MoCA, pontos	20.0 ± 6.3	19.2 ± 6.7	22.0 ± 4.7	.004
Declínio cognitivo, %	79.9	80.4	78.9	.814

Notas: TAS: tensão arterial sistólica; TAD: tensão arterial diastólica; PP: pressão de pulso; VOP<sub>cf</sub>: velocidade de onda de pulso carótida-femoral; MoCA: *Montreal Cognitive Assessment*. Obesidade=índice de massa corporal ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>; MMII: membros inferiores; MMSS: membros superiores (média ± desvio padrão); Declínio cognitivo= MoCA < 26 pontos; <sup>a</sup> Teste Exato de Fisher; <sup>b</sup> Teste de Mann-Whitney.

Comparações entre sexos indicaram diferenças significativas entre homens e mulheres relativamente os níveis de escolaridade ( $t=13.44$ ;  $p<.05$ ). As mulheres, comparativamente aos homens, apresentaram maiores valores de frequência cardíaca de repouso ( $t=-3.69$ ;  $p<.001$ ) e maior tempo para a realização do teste de agilidade e equilíbrio dinâmico ( $z=-3.41$ ;  $p<.001$ ). Em contrapartida, os homens, comparativamente às mulheres, apresentaram valores mais altos de perímetro de cintura ( $t=-4.82$ ;  $p<.001$ ), tensão arterial diastólica braquial ( $t=3.42$ ;  $p<.001$ ), força de membros inferiores ( $t=2.70$ ;  $p<.01$ ), força de membros superiores ( $t=3.44$ ;  $p<.001$ ), resistência aeróbia ( $t=3.78$ ;  $p<.001$ ), força de preensão manual ( $t=9.64$ ;  $p<.001$ ). A comparação entre os sexos mostrou que os homens comparativamente às mulheres, despendem mais tempo em atividades físicas de intensidade moderada a vigorosa ( $t=3.05$ ;  $p<.01$ ). Por fim, os homens obtiveram maior pontuação no teste cognitivo ( $22.0 \pm 4.7$ ) comparativamente às mulheres ( $19.2 \pm 6.7$ ;  $t=2.95$ ;  $p<.01$ ) (Tabela 1).

### **Efeito Mediador da Atividade Física Diária na relação entre VOP<sub>cf</sub> e MoCA**

As correlações bivariadas entre a função cognitiva (MoCA), VOP<sub>cf</sub>, e atividade física diária estão descritas na Tabela 2. O tempo sedentário foi a única variável da atividade física que não se correlacionou de forma significativa nem com o MoCA ( $r=-.100$ ;  $p= .271$ ), nem com a VOP<sub>cf</sub> ( $r=.095$ ;

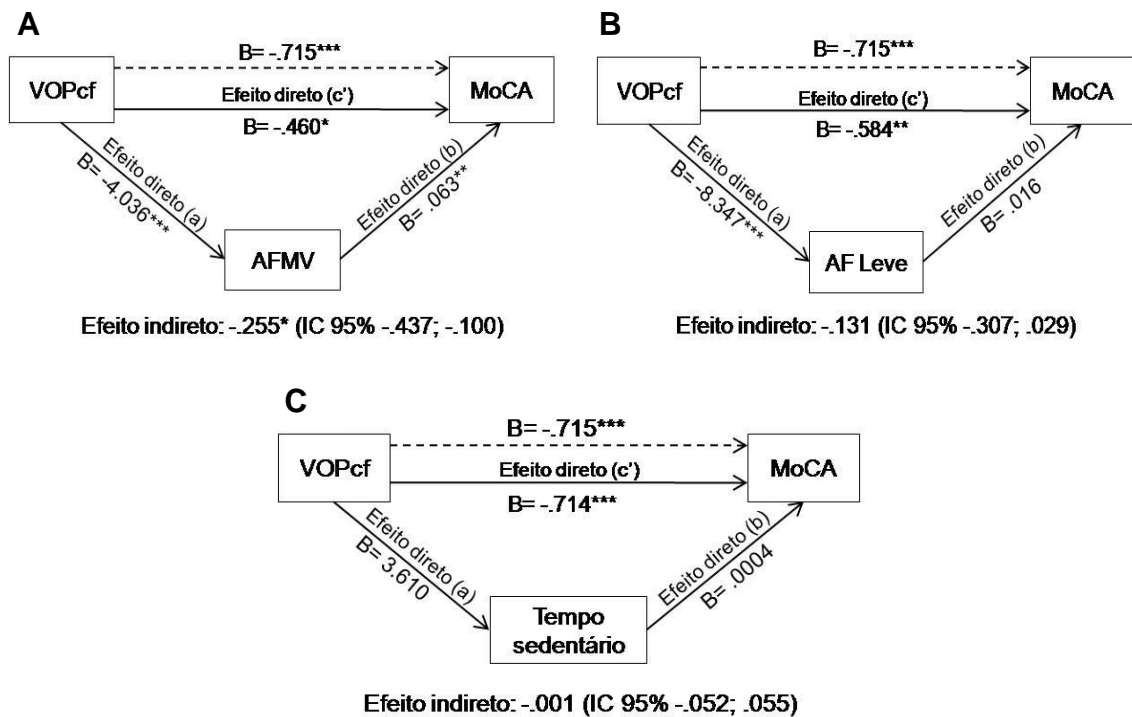
p=.321) (Tabela 2). A rigidez arterial ( $VOP_{cf}$ ) esteve negativamente associada com a função cognitiva ( $r=-.400$ ;  $p<.01$ ).

**Tabela 2.** Correlações bivariadas entre função cognitiva, rigidez arterial e atividade física.

	MoCA	$VOP_{cf}$
<b>Atividade física diária</b>		
Tempo sedentário	-.100	.095
Tempo em AF leves	.315**	-.379**
Tempo em AF moderadas a vigorosas	.414**	-.459**
<b>Rigidez arterial</b>		
$VOP_{cf}$	-.400**	

MoCA: *Montreal Cognitive Assessment*;  $VOP_{cf}$ : Velocidade de onda de pulso carótida-femoral; AF: Atividade física; \*\* $p<.01$ .

Modelos de mediação e respectivos valores de efeito das variáveis da atividade física diária [atividade física moderada a vigorosa (AFMV), atividade física leve (AF leve) e tempo sedentário] sobre a relação entre  $VOP_{cf}$  e MoCA, estão descritos na Figura 2.



**Figura 2.** Modelos de mediação simples da atividade física diária na relação entre rigidez arterial e função cognitiva.

*Nota:* MoCA: *Montreal Cognitive Assessment*;  $VOP_{cf}$ : Velocidade de onda de pulso carótida-femoral; AFMV: Atividade física moderada a vigorosa; AF: atividade física; IC: Intervalo de confiança; Linha tracejada = efeito total (c); coeficientes de regressão não padronizados \* $p < .05$  \*\* $p < .01$  \*\*\* $p < .001$ .

No modelo A (Figura 2A), verificou-se o potencial efeito mediador da AFMV na relação entre  $VOP_{cf}$  e MoCA. O efeito direto (a), revela que a  $VOP_{cf}$  foi negativamente associada a AFMV ( $B = -4.036$ ;  $p < .001$ ). Nos efeitos diretos (b) e (c'), a  $VOP_{cf}$  e a AFMV estão incluídos simultaneamente no modelo. A AFMV foi positivamente associada com o MoCA (b:  $B = .063$ ;  $p < .01$ ) e a  $VOP_{cf}$  foi negativamente associada com o MoCA (c':  $B = -.460$ ;  $p < .05$ ). O efeito total (c) da  $VOP_{cf}$  com o MoCA (efeito sem considerar a variável mediadora no modelo), demonstrou uma associação negativa ( $B = -.715$ ;  $p < .001$ ).

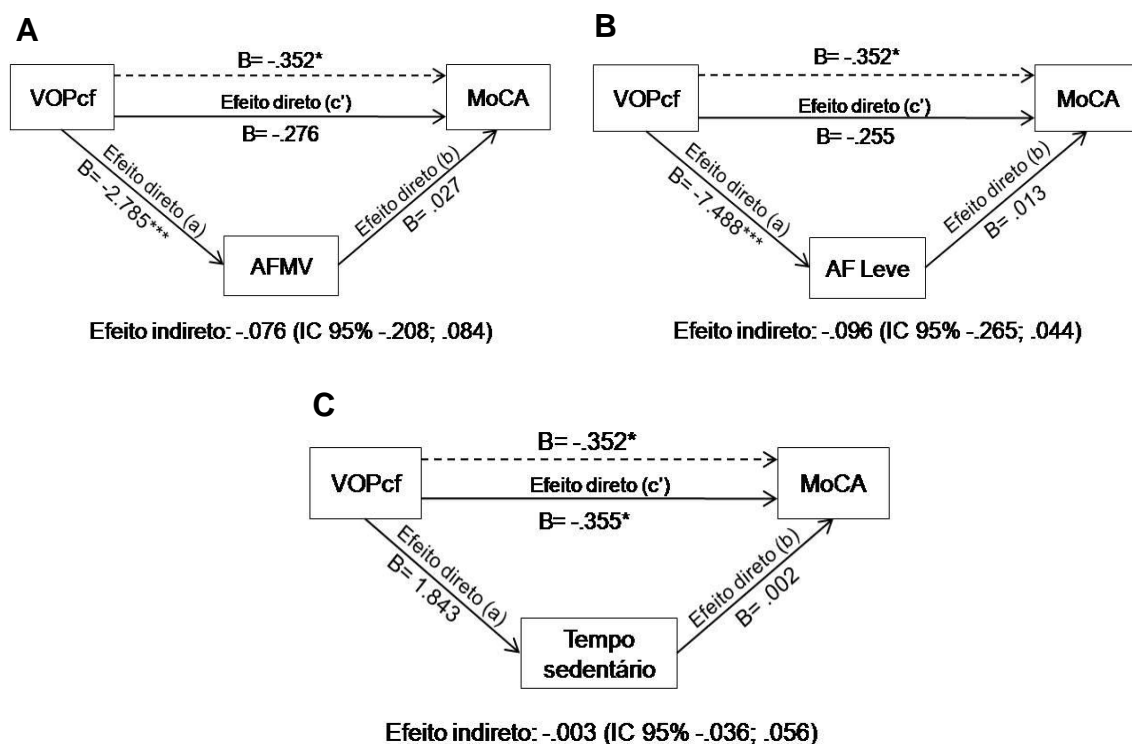
No modelo B (Figura 2B), foram encontradas associações significativas ( $B = -8.347$ ;  $p < .001$ ) entre as variáveis  $VOP_{cf}$  e AF leve no efeito direto (a). Adicionalmente, tanto o efeito direto (c') como o efeito total (c) da  $VOP_{cf}$  sobre o MoCA foram significativos ( $B = -.584$ ;  $p < .01$ ;  $B = -.715$ ;  $p < .001$ , respectivamente). Contudo, o efeito direto (b) não foi significativo entre a variável AF leve com o MoCA ( $B = .016$ ;  $p = .072$ ).

No modelo C (Figura 2C), os efeitos significativos foram o direto (c':  $B = -.714$ ;  $p < .001$ ) e o total (c:  $B = -.715$ ;  $p < .001$ ) entre as variáveis  $VOP_{cf}$  e o MoCA.

O efeito indireto representa a porção da relação entre a variável independente e a variável dependente que é mediada por uma terceira variável. Um intervalo de confiança de *bootstrapping* que não inclui o zero fornece evidência de um efeito mediador significativo. De fato, quando incluída a AFMV como variável mediadora da relação entre  $VOP_{cf}$  e MoCA, o efeito indireto foi significativo ( $B = -.255$ ; IC 95%  $-.437$ ;  $-.100$ ) (Figura 2A), indicando um efeito mediador desta variável. A AF leve ( $B = -.131$ ; IC 95%  $-.307$ ;  $.029$ ) (Figura 2B) e o tempo sedentário ( $B = -.001$ ; IC 95%  $-.052$ ;  $.055$ ) (Figura 2C) não foram mediadores na associação entre  $VOP_{cf}$  e MoCA dado que, não foram observados efeitos indiretos significativos.

Após ajuste dos modelos para sexo e idade, o valor do efeito indireto com a AFMV como mediadora deixou de mostrar um resultado significativo

considerando o intervalo de confiança de *bootstrapping* ( $B = -.076$ ; IC 95%  $-.202$ ;  $.083$ ). O tempo sedentário ( $B = .003$ ; IC 95%  $-.040$ ;  $.056$ ) e AF leve ( $B = -.096$ ; IC 95%  $-.263$ ;  $.042$ ), mantiveram um efeito indireto não significativo (Figura 3).



**Figura 3.** Modelos de mediação simples da aptidão física na relação entre rigidez arterial e função cognitiva ajustados para sexo e idade.

Nota: MoCA: *Montreal Cognitive Assessment*; VOP<sub>cf</sub>: Velocidade de onda de pulso carótida-femoral; AFMV: Atividade física moderada a vigorosa; AF: atividade física; IC: Intervalo de confiança; Linha tracejada = efeito total (c); coeficientes de regressão não padronizados \* $p < .05$  \*\* $p < .01$  \*\*\* $p < .001$ .

### Efeito Mediador da Aptidão Física na Relação entre VOP<sub>cf</sub> e MoCA

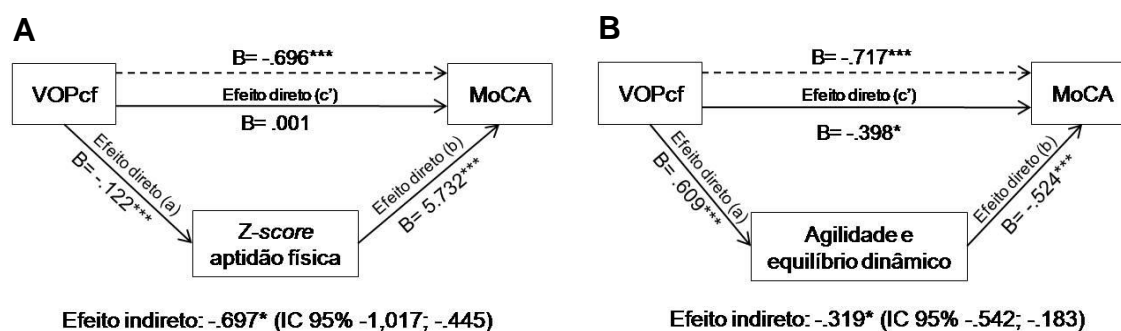
Correlações bivariadas entre função cognitiva, rigidez arterial e aptidão física podem ser vistos na Tabela 3. Todas as variáveis da aptidão física apresentaram correlações estatisticamente significativas com VOP<sub>cf</sub> e MoCA ( $p < .01$ ).

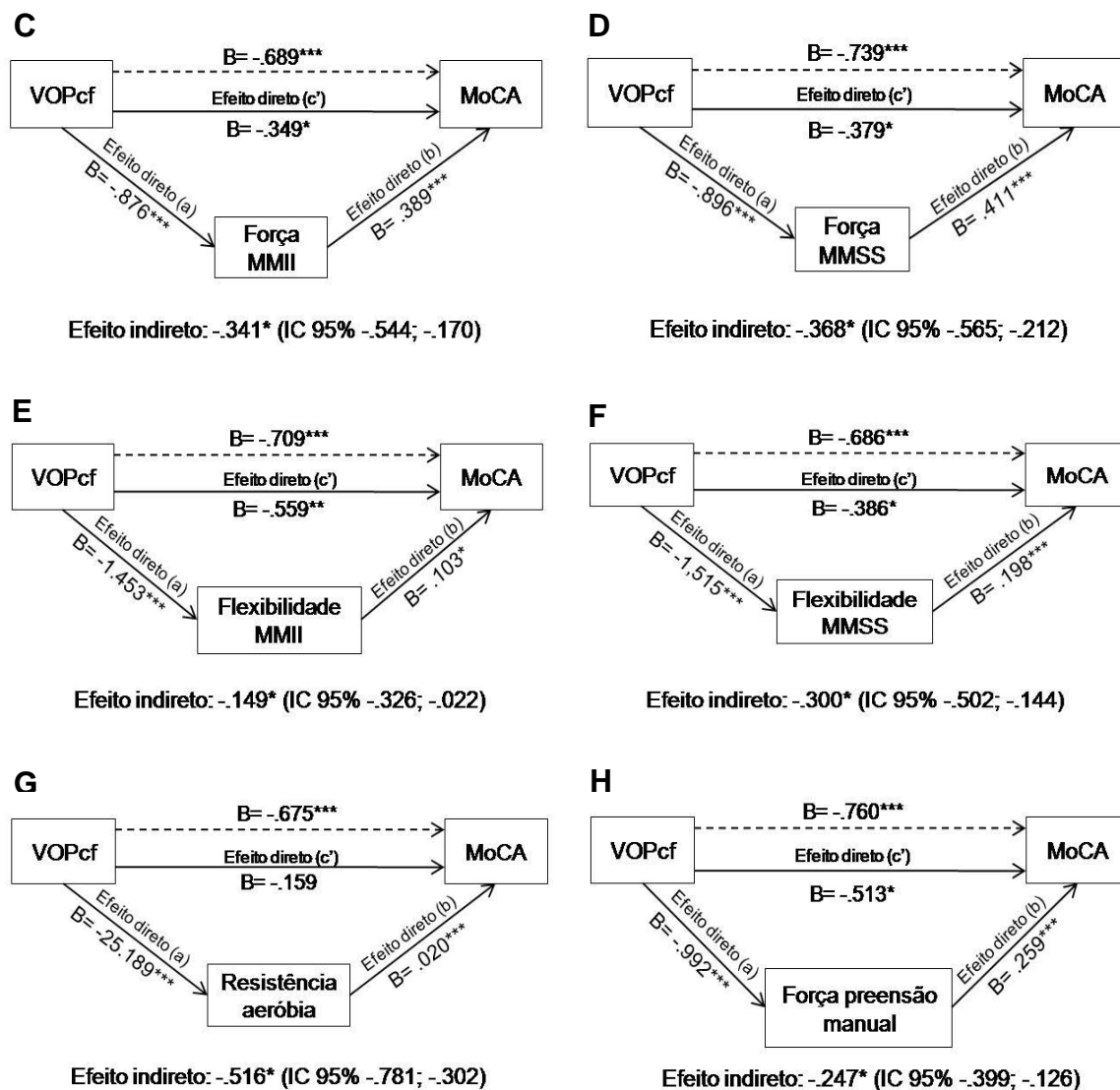
**Tabela 3.** Correlações bivariadas entre função cognitiva, rigidez arterial e aptidão física.

	MoCA	VOP <sub>cf</sub>
<b>Aptidão física</b>		
Força de membros inferiores	.484**	-.446**
Força de membros superiores	.475**	-.434**
Flexibilidade de membros inferiores	.260**	-.339**
Flexibilidade de membros superiores	.500**	-.353**
Agilidade e equilíbrio dinâmico <sup>a</sup>	-.619**	.495**
Resistência aeróbia	.614**	-.468**
Força de preensão manual	.454**	-.335**
Z score aptidão física <sup>b</sup>	.643**	-.541**
<b>Rigidez arterial</b>		
VOP <sub>cf</sub>	-.400**	

Nota: MoCA: *Montreal Cognitive Assessment*; VOP<sub>cf</sub>: Velocidade de onda de pulso carótida-femoral; AF: Atividade física; <sup>a</sup> teste de correlação de *Spearman*; <sup>b</sup> Média do Z score padronizado de força de membros inferiores, força de membros superiores, flexibilidade de membros inferiores, flexibilidade de membros superiores, agilidade e equilíbrio dinâmico, resistência aeróbia, força de preensão manual; \*\*p<.01.

Modelos de mediação e valores de efeito total e efeito direto das variáveis da aptidão física na relação entre VOP<sub>cf</sub> e MoCA estão apresentados na Figura 4.





**Figura 4.** Modelos de mediação simples da aptidão física na relação entre rigidez arterial e função cognitiva.

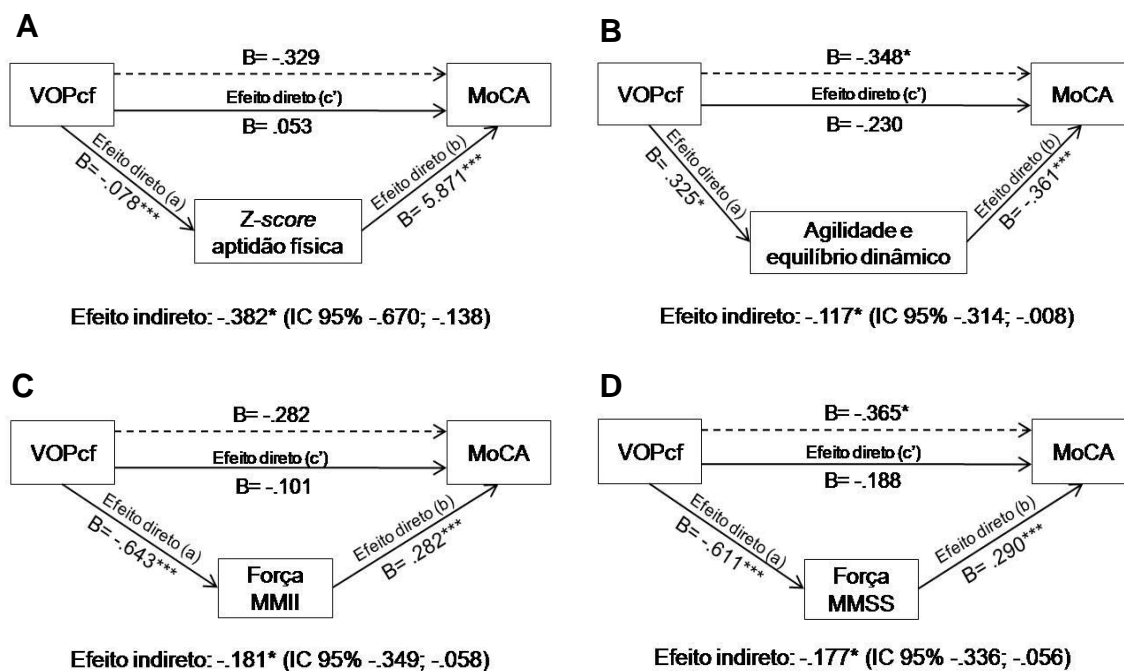
*Nota:* MoCA: *Montreal Cognitive Assessment*; VOP<sub>cf</sub>: Velocidade de onda de pulso carótida-femoral; MMII: Membros inferiores; MMSS: Membros superiores; Z-score: valores padronizados de força de membros inferiores, força de membros superiores, flexibilidade de membros inferiores, flexibilidade de membros superiores, agilidade e equilíbrio dinâmico, resistência aeróbia, força de preensão manual; IC: Intervalo de confiança; Linha tracejada = efeito total (c); coeficientes de regressão não padronizados; \*p<.05 \*\*p<.01 \*\*\*p<.001.

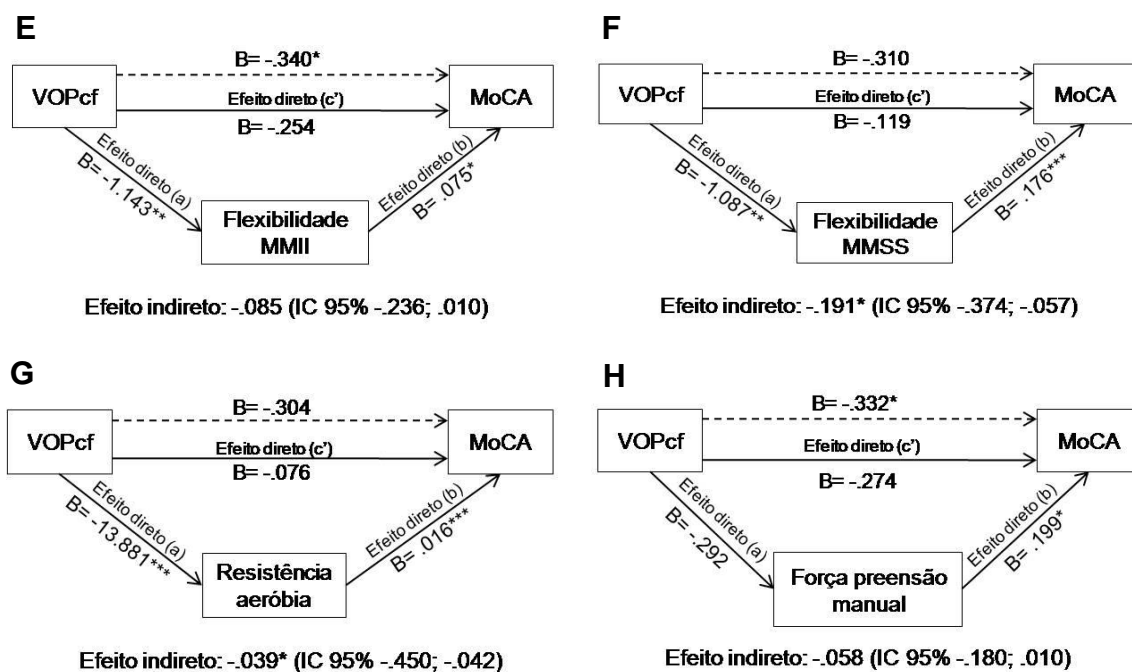
No modelo A (Figura 4A), verificou-se o efeito mediador da média do Z-score da aptidão física na relação entre VOP<sub>cf</sub> e MoCA. O efeito direto (a), demonstrou que a VOP<sub>cf</sub> esteve negativamente associada com o Z-score (B= .122; p<.001). No efeito direto (b), Z-score e o MoCA (incluindo a VOP<sub>cf</sub> no modelo) estiveram associados de forma significativa (B= 5.732; p<.001). No

efeito direto (c') entre  $VOP_{cf}$  e MoCA (incluindo o Z-score no modelo) as variáveis não apresentaram uma associação significativa ( $B=.001$ ;  $p=.995$ ). O efeito total (c) da  $VOP_{cf}$  com o MoCA demonstrou uma associação negativa significativa ( $B=-.696$ ;  $p<.001$ ). Considerando o valor do efeito indireto ( $B=-.697$ ; IC 95%  $-1.017$ ;  $-.445$ ), infere-se que o Z-score da aptidão física é um mediador da relação entre  $VOP_{cf}$  e MoCA.

A análise das demais variáveis da aptidão física [agilidade e equilíbrio dinâmico (Figura 4B), força de membros inferiores (Figura 4C), força de membros superiores (Figura 4D), flexibilidade de membros inferiores (Figura 4E), flexibilidade de membros superiores (Figura 4F) e resistência aeróbia (Figura 4G) força de preensão manual (Figura 4H)], como potenciais mediadores da relação entre  $VOP_{cf}$  e MoCA, apresentaram resultados semelhantes quanto ao efeito indireto, de modo que estas variáveis podem ser consideradas mediadoras desta relação.

Na Figura 5 estão descritos os modelos de mediação da aptidão física sobre a relação entre  $VOP_{cf}$  e MoCA após ajuste para sexo e idade.





**Figura 5.** Modelos de mediação simples da aptidão física na relação entre rigidez arterial e função cognitiva ajustados para sexo e idade.

*Nota:* MoCA: *Montreal Cognitive Assessment*; VOP<sub>cf</sub>: Velocidade de onda de pulso carótida-femoral; MMII: Membros inferiores; MMSS: Membros superiores; Z-score: valores padronizados de força de membros inferiores, força de membros superiores, flexibilidade de membros inferiores, flexibilidade de membros superiores, agilidade e equilíbrio dinâmico, resistência aeróbia, força de preensão manual; IC: Intervalo de confiança; Linha tracejada=efeito total; coeficientes de regressão não padronizados; \*p<.05 \*\*p<.01 \*\*\*p<.001.

A Figura 5A mostra o modelo da média do Z-score como potencial mediador da relação entre a VOP<sub>cf</sub> e o MoCA. Os resultados mostram que os efeitos diretos (a) e (b) são significativos (B=-.078; p<.001 e B=5.871; p<.001, respectivamente). O efeito direto (c') e o efeito total (c), não apresentaram associações significativas (B=.053; p=.772 e B=-.329; p=.082). Contudo, o efeito indireto foi estatisticamente significativo (B= -.382; IC 95% -.670; -.138), indicando um efeito mediador do Z-score da aptidão física.

As variáveis da aptidão física: agilidade e equilíbrio dinâmico (Figura 5B; Efeito indireto: B=-.117 IC 95% -.314; -.008), força de membros inferiores (Figura 5C; Efeito indireto: B=-.181 IC 95% -.349; -.058), força de membros superiores (Figura 5D; Efeito indireto: B=-.177 IC 95% -.336; -.056), flexibilidade de membros superiores (Figura 5F; Efeito indireto: B=-.191 IC 95% -.374; -.057) e resistência aeróbia (Figura 5G; Efeito indireto: B=-.039 IC 95% -

.450; -.042) são consideradas mediadoras da relação entre rigidez arterial e função cognitiva após ajuste pelo sexo e idade.

As demais variáveis da aptidão física: flexibilidade de membros inferiores (Figura 5E; Efeito indireto:  $B=-.085$  IC 95%  $-.236; .010$ ) e força de preensão manual (Figura 5H; Efeito indireto:  $B=-.058$  IC 95%  $-.180; .010$ ) não foram consideradas mediadoras porque os efeitos indiretos não foram significativos.

**DISCUSSÃO**



O presente trabalho teve por objetivo observar a influência da atividade física diária e da aptidão física na relação entre rigidez arterial e função cognitiva através da análise de mediação em idosos aparentemente saudáveis.

Os resultados mostram que a aptidão física é mediadora da relação entre rigidez arterial e função cognitiva, independentemente do sexo e da idade. Adicionalmente, a atividade física diária (AFMV, AF leve e tempo sedentário) não é mediadora da relação entre rigidez arterial e função cognitiva.

Muito embora o envelhecimento seja acompanhado por um declínio cognitivo gradual, não patológico, de determinados domínios cognitivos, alguns indivíduos apresentam *déficits* cognitivos que não são esperados para a idade, sendo um indicador de patologia (e.g. Doença de Alzheimer) (Albuquerque et al., 2016). O termo déficit cognitivo ligeiro (DCL) é designado para situações de declínio cognitivo intermédias entre o envelhecimento normal e a demência propriamente dita. Mais recentemente, o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) (American Psychiatric Association, 2014) incluiu as DCL nos “transtornos neurocognitivos *Minor*”, caracterizadas por um declínio cognitivo modesto, que não interfere na capacidade de desempenho das atividades da vida diária (Albuquerque et al., 2016). Apesar de não existirem, até o momento, critérios internacionais para diagnóstico de DCL, avaliações neuropsicológicas e a utilização de testes de rastreio simples (e.g. MoCA) permitem objetivar declínios cognitivos por se mostrarem uma medida sensível na distinção entre envelhecimento normal e DCL (Albuquerque et al., 2016). Pontuações normais nos testes de rastreio traduzem um estado cognitivo geral relativamente conservado. Indivíduos com DCL exibem um maior risco de desenvolvimento de demência, com uma taxa de conversão anual para demência entre 6 a 25% (Canineu et al., 2013). Em nosso estudo, 79,9% dos participantes apresentaram pontuações abaixo do ponto de corte no teste cognitivo MoCA, o que parece indicar que estes indivíduos representam uma população de risco para o desenvolvimento de patologias associadas.

O aumento da rigidez arterial resulta em um aumento nas pressões e pulsatilidade nos vasos periféricos (O’Rourke & Safar, 2005). O cérebro é

sensível à dinâmica cardiovascular e conseqüentemente à rigidez arterial (Mitchell, 2008; Mitchell et al., 2011; O'Rourke & Safar, 2005). A exposição repetida e prolongada a este fluxo pulsátil afeta a microcirculação cerebral, ocasionando microlesões nos pequenos vasos cerebrais (Mitchell, 2008; Scuteri et al., 2007), que por sua vez, podem causar comprometimento cognitivo e a um risco aumentado de DCL e demência (Hughes et al., 2018; Pase et al., 2012; Pase et al., 2016; van Sloten et al., 2015). De fato, diversos estudos têm encontrado associações entre rigidez arterial, lesão vascular cerebral e declínio cognitivo (Laurent et al., 2003; Mitchell et al., 2011; Scuteri et al., 2007; Tsao et al., 2016; Tsao et al., 2013). Assim, encontrar mediadores que possam favorecer esta relação nos parece relevante.

Estudos têm demonstrado que a aptidão física está associada a uma melhor função cognitiva (Barnes et al., 2003; Netz et al., 2011; Rosano et al., 2005) e a um melhor perfil de rigidez arterial (Gando et al., 2010b; Gando et al., 2016; Jae et al., 2010), corroborando com os nossos resultados. Contudo, a evidência acerca do papel mediador da aptidão física na relação entre rigidez arterial e função cognitiva não é objeto frequente de estudo.

Se a aptidão física se relaciona com estas duas variáveis (*i.e.* rigidez arterial e função cognitiva), parece fazer sentido compreender o efeito indireto que a aptidão física pode exercer sobre a relação da rigidez arterial e do *déficit* cognitivo. De fato, de acordo com o nosso conhecimento, há apenas um estudo realizado em 102 indivíduos com acidente vascular cerebral prévio (média de idade de  $61 \pm 9$  anos) que procurou observar a mediação da aptidão física na relação entre rigidez arterial e função cognitiva através de correlações e regressões (Lee et al., 2014). Os resultados mostraram que i) a aptidão física esteve associada positivamente à função cognitiva e inversamente à rigidez arterial; ii) a rigidez arterial esteve associada inversamente à função cognitiva. A introdução da aptidão física no modelo de regressão fez com que a associação entre rigidez arterial e função cognitiva deixasse de ser significativa. Com base nestes resultados, os autores concluíram que a aptidão física pode mediar a associação entre o aumento da rigidez arterial e a diminuição da função cognitiva. Embora a metodologia de avaliação da função

cognitiva tenha sido realizada através de outro método (e.g. *Mini-Mental State Examination* - MMSE) e a análise de mediação, através de outra técnica estatística, os resultados estão de acordo com os nossos.

A análise de mediação utilizada considerou o efeito indireto, efeito direto e o efeito total. Embora o efeito total não tenha sido significativo, o efeito indireto foi. Ressaltamos que o efeito total é o resultado da relação entre a variável independente e a variável dependente, sem considerar o mediador (Hayes, 2012). O efeito indireto é a influência que o mediador exerce na relação entre as variáveis depende e independente e que permite classificar uma variável como mediadora (Hayes, 2012). É importante referir que a análise de mediação não exige uma associação significativa entre variáveis dependente e independente (e.g. efeito total) antes de ser introduzida a variável mediadora (e.g. efeito indireto) (Hayes, 2009b, 2012; Rucker et al., 2011; Zhao et al., 2010). Adicionalmente, recomendações recentes acerca das análises de mediação, sugerem basear a inferência no valor explícito do efeito indireto e no seu respectivo teste estatístico que respeite a não-normalidade da distribuição amostral (Hayes, 2012). No presente estudo, o teste estatístico escolhido foi o intervalo de confiança de *bootstrap*, que é o mais recomendado (Hayes, 2012).

A aptidão física é determinada tanto por fatores genéticos, como pela prática regular de atividade física (Caspersen et al., 1985). Elevada aptidão física, em particular a aptidão cardiorrespiratória, condiciona adaptações favoráveis no sistema vascular (*i.e.* melhor função endotelial, melhor perfil lipídico e diminuição da rigidez arterial), que, por sua vez, parecem contribuir na manutenção da função cerebrovascular (American College of Sports Medicine, 2014; Davenport et al., 2012; Gando et al., 2016). Como mostrado no nosso estudo, a aptidão física pode mediar a relação entre o aumento da rigidez arterial e a diminuição da função cognitiva. Assim, podemos sugerir que uma aptidão física superior pode contribuir na prevenção do declínio cognitivo causado pela perda da complacência arterial.

Destacamos que em relação à aptidão física, grande parte dos estudos centra-se na aptidão cardiorrespiratória (Barnes et al., 2003; Gando et al.,

2010b; Gando et al., 2016; Netz et al., 2011). No nosso estudo, consideramos os componentes da aptidão física relacionada à saúde de forma individual (*i.e.* força de membros superiores, força de membros inferiores, resistência aeróbia, agilidade e equilíbrio dinâmico, flexibilidade de membros inferiores e superiores e força de preensão manual) e também sob forma de Z-score médio dos componentes acima citados. Os resultados mostram que tanto o Z-score, como os componentes isolados resistência aeróbia, flexibilidade de membros superiores, força de membros inferiores e superiores e agilidade e equilíbrio dinâmico foram mediadores da relação entre rigidez arterial e função cognitiva, apresentando efeitos indiretos significativos.

Estudos demonstram os efeitos benéficos da atividade física regular na atenuação de fatores de risco associados à função vascular (American College of Sports Medicine, 2014; Bauman et al., 2016) e à função cognitiva (Hamer & Stamatakis, 2014; Hamer et al., 2018). A evidência acerca da mediação da atividade física sobre a relação entre rigidez arterial e função cognitiva é, de acordo com o nosso conhecimento, inexistente. Contudo, visto que há uma associação entre atividade física diária e rigidez arterial (Andersson et al., 2015; Germano-Soares et al., 2018) e entre atividade física diária e função cognitiva (Buchman et al., 2012; Zhu et al., 2017), parece-nos relevante fazer este estudo de mediação. Os nossos resultados de mediação para a AFMV foram significativos apenas antes de ajustar o modelo para o sexo e para a idade. Estes ajustes são necessários visto que a idade é um dos principais determinantes da rigidez arterial (Boutouyrie & Vermeersch, 2010) e da função cognitiva (American Psychiatric Association, 2014). Por sua vez, o sexo foi definido como variável de ajuste devido às diferenças entre homens e mulheres encontradas em variáveis como a AFMV, função cognitiva, escolaridade. A AF leve não foi mediadora da relação entre rigidez arterial e função cognitiva.

O tempo empregue em comportamentos sedentários tem se configurado como um novo fator de risco cardiovascular (Hamilton et al., 2007), podendo levar à perda da complacência arterial (Bohn et al., 2017; Lessiani et al., 2016; van de Laar et al., 2014) e acelerar o *déficit* cognitivo (Hamer & Stamatakis,

2014). Estudos demonstram associações positivas entre o tempo sedentário e a rigidez arterial (Gando et al., 2010a; Germano-Soares et al., 2018; Parsons et al., 2016) e a função cognitiva (Bakrania et al., 2017; García-Hermoso et al., 2018), destacando o tempo sedentário como determinante em diferentes causas de morte. Contrastando com a evidência, os nossos resultados de correlação entre rigidez arterial e função cognitiva com o tempo sedentário não foram significativos. Importa dizer que, de acordo com o nosso conhecimento, não existem estudos de mediação do tempo sedentário na relação entre rigidez arterial e função cognitiva.

A  $VOP_{cf}$  foi avaliada através da tonometria de aplanção que, de acordo com a literatura, é o método mais indicado para avaliação da rigidez arterial (Boutouyrie & Vermeersch, 2010; Laurent et al., 2006; Mancina et al., 2014; Van Bortel et al., 2012), devido à sua validade, confiabilidade (Mancina et al., 2007), e simplicidade (Laurent et al., 2006). Adicionalmente, a evidência da associação da  $VOP_{cf}$  com a incidência de DCVs independente dos fatores de risco tradicionais, é forte (Laurent et al., 2001; Vlachopoulos et al., 2010). Contudo, nem todos os estudos utilizam esta metodologia de avaliação, o que condiciona a comparabilidade de resultados e a fiabilidade dos mesmos (Cameron et al., 2013; Mackenzie et al., 2002). Para aumentar a validade dos resultados da  $VOP_{cf}$ , as medidas foram realizadas em duplicado e sempre pelo mesmo avaliador.

A atividade física diária foi medida de forma objetiva através da acelerometria, o que representa outro ponto forte do estudo. A avaliação subjetiva da atividade física é frequente nos estudos de associação com a rigidez arterial (Endes et al., 2016) e função cognitiva (Sofi et al., 2011). Medidas de atividade física auto-reportadas apresentam baixa sensibilidade e precisão; alta variância; e frequentemente, superestimação dos níveis de atividade física (Dyrstad et al., 2014). A avaliação objetiva supera a superestimação esperada da atividade física despendida em cada categoria de intensidade (*i.e.* tempo sedentário, AF leve, AFMV). Entretanto, uma limitação

do presente estudo foi o uso de acelerômetros uniaxiais, que fazem uso apenas dos movimentos que acontecem no eixo vertical.

A avaliação da função cognitiva foi efetuada através do MoCA, que é uma ferramenta de rastreio cognitivo simples, com alta sensibilidade (Nasreddine et al., 2005). O MoCA abrange domínios cognitivos importantes e pode ser administrado em um curto espaço de tempo. Além disso, é sensível à presença de DCL (Nasreddine et al., 2005). Embora vários instrumentos para avaliação da função cognitiva estejam disponíveis na literatura para detecção de demência, o MMSE é o mais utilizado, contudo não é sensível para a detecção do DCL (Wind et al., 1997). Embora a determinação da função cognitiva seja idealmente avaliada por um psicólogo através da avaliação neurocognitiva, neste estudo a aplicação do MoCA foi realizada da função cognitiva sempre pelo mesmo avaliador. Exames de ressonância magnética permitiriam uma avaliação precisa do dano cerebral (Gauthier et al., 2015), mas o alto custo e o tempo limitam a sua utilização em estudos com amostras grandes.

Em relação à análise dos dados, a análise de mediação é um procedimento estatístico que pode ser utilizado para esclarecer os processos subjacentes a uma associação entre duas variáveis e até que ponto a associação pode ser mediada por uma terceira variável. Um efeito de mediação ocorre quando uma variável mediadora é responsável pela influência de uma determinada variável independente em uma dada variável dependente (Hayes, 2012). A análise da mediação é relativamente recente e programas estatísticos específicos são utilizados neste tipo de análise.

A análise de mediação requer alguma familiarização com os métodos e existem ferramentas especificamente desenvolvidas para a sua análise (Fairchild et al., 2009; Hayes, 2012; Hayes & Preacher, 2010; Imai et al., 2010; Kelley, 2007; MacKinnon et al., 2007; Preacher & Hayes, 2004, 2008; Tofighi & MacKinnon, 2011). O PROCESS (Hayes, 2012, 2018) é uma ferramenta simples, de fácil utilização, que corrige problemas e combina muitas funções e procedimentos de outras ferramentas, como o SOBEL (Preacher & Hayes,

2004), o INDIRECT (Preacher & Hayes, 2008), o MODPROBE (Hayes & Matthes, 2009a) e o RSQUARE (Fairchild et al., 2009).

### **Limitações do estudo**

Este estudo é de natureza transversal, o que não permite examinar relações de causa-efeito entre as variáveis. Adicionalmente, a seleção não-aleatória dos participantes e o tamanho amostral dificultam a transferência destes resultados para outras amostras.



**CONCLUSÕES**



As análises de mediação do presente estudo revelam que a aptidão física medeia a relação entre a rigidez arterial e a função cognitiva. A AFMV, a AF leve e o tempo sedentário não tiveram efeitos indiretos, indicando que não são mediadores na relação entre rigidez arterial e função cognitiva.

O conjunto de resultados indica que, em idosos aparentemente saudáveis, independente do sexo e da idade, melhores níveis de aptidão física são importantes na relação entre rigidez arterial e função cognitiva.



## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**



- Ainsworth, B. E., Haskell, W. L., Whitt, M. C., Irwin, M. L., Swartz, A. M., Strath, S. J., O'Brien, W. L., Bassett, D. R., Schmitz, K. H., & Emplainscourt, P. O. (2000). Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 32(9), S498-S504.
- Al Hazzouri, A. Z., Newman, A. B., Simonsick, E., Sink, K. M., Tyrrell, K. S., Watson, N., Satterfield, S., Harris, T., & Yaffe, K. (2013). Pulse wave velocity and cognitive decline in elders: the Health, Aging, and Body Composition study. *Stroke*, 44(2), 388-393.
- Albuquerque, E., Esteves, P. S., & Cerejeira, J. (2016). Déficit cognitivo ligeiro. In H. Firmino, M. R. Simões & J. Cerejeira (Eds.), *Saúde mental das pessoas mais velhas*. Lisboa: Lidel.
- Alzheimer's Disease International. (2015). *World Alzheimer Report 2015: The global impact of dementia: An analysis of prevalence, incidence, cost and trends*. London: Alzheimer's Disease International.
- American College of Cardiology & American Heart Association. (2014). 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, 63(25 Part B), 2960-2984.
- American College of Sports Medicine. (2014). *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*. Lippincott Williams & Wilkins.
- American Psychiatric Association. (2014). *DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais* (5ª ed.). Porto Alegre: Artmed Editora.
- Andersson, C., Lyass, A., Larson, M. G., Spartano, N. L., Vita, J. A., Benjamin, E. J., Murabito, J. M., Esliger, D. W., Blease, S. J., & Hamburg, N. M. (2015). Physical activity measured by accelerometry and its associations with cardiac structure and vascular function in young and middle-aged adults. *Journal of the American Heart Association*, 4(3), 1-11.
- Araújo, D. S. M. S. d., & Araújo, C. G. S. d. (2000). Aptidão física, saúde e qualidade de vida relacionada à saúde em adultos. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, 6(5), 194-203.

- Auyeung, T. W., Kwok, T., Lee, J., Leung, P. C., Leung, J., & Woo, J. (2008). Functional decline in cognitive impairment—the relationship between physical and cognitive function. *Neuroepidemiology*, 31(3), 167-173.
- Avezum, A., Maia, L. N., & Nakazone, M. (2012). Cenário das doenças cardiovasculares no mundo moderno. *Manual de cardiologia. Bartueri: ATHENEU*.
- Bakrania, K., Edwardson, C. L., Khunti, K., Bandelow, S., Davies, M. J., & Yates, T. (2017). Associations between sedentary behaviours and cognitive function: cross-sectional and prospective findings from the UK Biobank. *American Journal of Epidemiology*, 187(3), 441–454.
- Barnes, D. E., Yaffe, K., Satariano, W. A., & Tager, I. B. (2003). A longitudinal study of cardiorespiratory fitness and cognitive function in healthy older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 51(4), 459-465.
- Bauman, A., Merom, D., Bull, F. C., Buchner, D. M., & Fiatarone Singh, M. A. (2016). Updating the evidence for physical activity: summative reviews of the epidemiological evidence, prevalence, and interventions to promote “Active Aging”. *The Gerontologist*, 56(S2), S268-S280.
- Benedetto, S., Müller, L., Wenger, E., Düzel, S., & Pawelec, G. (2017). Contribution of neuroinflammation and immunity to brain aging and the mitigating effects of physical and cognitive interventions. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 75, 114-128.
- Benetos, A., Salvi, P., & Lacolley, P. (2011). Blood pressure regulation during the aging process: the end of the ‘hypertension era’? *Journal of Hypertension*, 29(4), 646-652.
- Benetos, A., Watfa, G., Hanon, O., Salvi, P., Fantin, F., Toulza, O., Manckoundia, P., Agnoletti, D., Labat, C., & Gautier, S. (2012). Pulse wave velocity is associated with 1-year cognitive decline in the elderly older than 80 years: the PARTAGE study. *Journal of the American Medical Directors Association*, 13(3), 239-243.
- Bennett, D. A., Wilson, R., Schneider, J., Evans, D., De Leon, C. M., Arnold, S., Barnes, L., & Bienias, J. (2003). Education modifies the relation of AD

- pathology to level of cognitive function in older persons. *Neurology*, 60(12), 1909-1915.
- Bherer, L., Erickson, K. I., & Liu-Ambrose, T. (2013). A review of the effects of physical activity and exercise on cognitive and brain functions in older adults. *Journal of Aging Research*, 2013.
- Bird, S. R., & Hawley, J. A. (2017). Update on the effects of physical activity on insulin sensitivity in humans. *BMJ Open Sport & Exercise Medicine*, 2(1), 1-26.
- Birren, J. E., & Schroots, J. J. F. (1996). History, concepts and theory in the psychology of aging. In J. E. Birren & K. W. Schaie (Eds.), *Handbook of the psychology of aging* (4<sup>a</sup> ed., pp. 3-23). San Diego: Academic Press.
- Black, S. A., & Rush, R. D. (2002). Cognitive and functional decline in adults aged 75 and older. *Journal of the American Geriatrics Society*, 50(12), 1978-1986.
- Blondell, S. J., Hammersley-Mather, R., & Veerman, J. L. (2014). Does physical activity prevent cognitive decline and dementia?: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *BMC Public Health*, 14(510), 1-12.
- Blumenthal, J. A., Smith, P. J., Welsh-Bohmer, K., Babyak, M. A., Browndyke, J., Lin, P.-H., Doraiswamy, P. M., Burke, J., Kraus, W., & Hinderliter, A. (2013). Can lifestyle modification improve neurocognition? Rationale and design of the ENLIGHTEN clinical trial. *Contemporary Clinical Trials*, 34(1), 60-69.
- Bohn, L., Ramoa, A., Silva, G., Silva, N., Abreu, S. M., Ribeiro, F., Boutouyrie, P., Laurent, S., & Oliveira, J. (2017). Sedentary behavior and arterial stiffness in adults with and without metabolic syndrome. *International Journal of Sports Medicine*, 38(05), 396-401.
- Bolton, E., & Rajkumar, C. (2011). The ageing cardiovascular system. *Reviews in Clinical Gerontology*, 21(2), 99-109.
- Boreham, C. A., Ferreira, I., Twisk, J. W., Gallagher, A. M., Savage, M. J., & Murray, L. J. (2004). Cardiorespiratory fitness, physical activity, and

- arterial stiffness: the Northern Ireland Young Hearts Project. *Hypertension*, 44(5), 721-726.
- Botrel, T. E. A., Costa, R. D., Costa, M. D., & Costa, A. M. D. (2000). Doenças cardiovasculares: causas e prevenção. *Revista Brasileira de Clínica e Terapêutica*, 26(3), 87-90.
- Boutouyrie, P., & Vermeersch, S. (2010). Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: "establishing normal and reference values", ". *European Heart Journal*, 31(19), 2338-2350.
- Bradbury, K. E., Guo, W., Cairns, B. J., Armstrong, M. E., & Key, T. J. (2017). Association between physical activity and body fat percentage, with adjustment for BMI: a large cross-sectional analysis of UK Biobank. *BMJ Open*, 7(3), 1-9.
- Buchman, A., Boyle, P., Yu, L., Shah, R., Wilson, R., & Bennett, D. (2012). Total daily physical activity and the risk of AD and cognitive decline in older adults. *Neurology*, 78(17), 1323-1329.
- Bugg, J. M., Shah, K., Villareal, D. T., & Head, D. (2012). Cognitive and neural correlates of aerobic fitness in obese older adults. *Experimental Aging Research*, 38(2), 131-145.
- Busse, A., Bischof, J., Riedel-Heller, S., & Angermeyer, M. (2003). Mild cognitive impairment: prevalence and predictive validity according to current approaches. *Acta Neurologica Scandinavica*, 108(2), 71-81.
- Cameron, J. D., Asmar, R., Struijker-Boudier, H., Shirai, K., Sirenko, Y., Kotovskaya, Y., & Topouchian, J. (2013). Current and future initiatives for vascular health management in clinical practice. *Vascular Health and Risk Management*, 9, 255-264.
- Canineu, P. R., Samara, A. B., & Stella, F. (2013). Transtorno cognitivo leve. In E. V. Freitas & L. Py (Eds.), *Tratado de geriatria e gerontologia* (3ª ed.). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Carnethon, M. R., Gidding, S. S., Nehgme, R., Sidney, S., Jacobs Jr, D. R., & Liu, K. (2003). Cardiorespiratory fitness in young adulthood and the

- development of cardiovascular disease risk factors. *Journal of the American Medical Association*, 290(23), 3092-3100.
- Carnethon, M. R., Gulati, M., & Greenland, P. (2005). Prevalence and cardiovascular disease correlates of low cardiorespiratory fitness in adolescents and adults. *Journal of the American Medical Association*, 294(23), 2981-2988.
- Carrilho, M. J., & Craveiro, M. L. (2015). A situação demográfica recente em Portugal. *Revista de Estudos Demográficos*, 54, 57-99.
- Carter, S., Hartman, Y., Holder, S., Thijssen, D. H., & Hopkins, N. D. (2017). Sedentary behavior and cardiovascular disease risk: mediating mechanisms. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 45(2), 80-86.
- Caspersen, C. J., Powell, K. E., & Christenson, G. M. (1985). Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Reports*, 100(2), 126-130.
- Cavalcante, J. L., Lima, J. A. C., Redheuil, A., & Al-Mallah, M. H. (2011). Aortic stiffness: current understanding and future directions. *Journal of the American College of Cardiology*, 57(14), 1511-1522.
- Cefalu, C. A. (2011). Theories and mechanisms of aging. *Clinics in Geriatric Medicine*, 27(4), 491-506.
- Chiu, J.-J., & Chien, S. (2011). Effects of disturbed flow on vascular endothelium: pathophysiological basis and clinical perspectives. *Physiological Reviews*, 91(1), 327-387.
- Chodzko-Zajko, W. J., & Moore, K. A. (1994). Physical fitness and cognitive functioning in aging. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 22(1), 195-220.
- Chung, J., Kim, M., Jin, Y., Kim, Y., & Hong, J. (2018). Fitness as a determinant of arterial stiffness in healthy adult men: a cross-sectional study. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 58(1-2), 150-156.
- Chupel, M. U., Direito, F., Furtado, G. E., Minuzzi, L. G., Pedrosa, F. M., Colado, J. C., Ferreira, J. P., Filaire, E., & Teixeira, A. M. (2017). Strength training decreases inflammation and increases cognition and

- physical fitness in older women with cognitive impairment. *Frontiers in Physiology*, 8(377), 1-13.
- Cooper, L. L., & Mitchell, G. F. (2016). Aortic Stiffness, Cerebrovascular Dysfunction, and Memory. *Pulse*, 4(2-3), 69-77.
- Costantino, S., Paneni, F., & Cosentino, F. (2016). Ageing, metabolism and cardiovascular disease. *The Journal of physiology*, 594(8), 2061-2073.
- Crichton, G. E., & Alkerwi, A. a. (2015). Physical activity, sedentary behavior time and lipid levels in the Observation of Cardiovascular Risk Factors in Luxembourg study. *Lipids in Health and Disease*, 14(1), 87.
- D'Agostino, R. B., Pencina, M. J., Massaro, J. M., & Coady, S. (2013). Cardiovascular disease risk assessment: insights from Framingham. *Global Heart*, 8(1), 11-23.
- Davenport, M. H., Hogan, D. B., Eskes, G. A., Longman, R. S., & Poulin, M. J. (2012). Cerebrovascular reserve: the link between fitness and cognitive function? *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 40(3), 153-158.
- Deepika, V., & Vijayakumar, R. (2017). Impact of Body Mass Index on Arterial Stiffness in Young Prehypertensives: A Cross Sectional Study. *Journal of Research in Health Sciences*, 18(1), 1-6.
- Dyrstad, S. M., Hansen, B. H., Holme, I. M., & Anderssen, S. A. (2014). Comparison of self-reported versus accelerometer-measured physical activity. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 46(1), 99-106.
- Edwards, M. K., & Loprinzi, P. D. (2017). Combined associations of sedentary behavior and cardiorespiratory fitness on cognitive function among older adults. *International Journal of Cardiology*, 229, 71-74.
- Edwardson, C. L., Gorely, T., Davies, M. J., Gray, L. J., Khunti, K., Wilmot, E. G., Yates, T., & Biddle, S. J. (2012). Association of sedentary behaviour with metabolic syndrome: a meta-analysis. *PLoS One*, 7(4), 1-5.
- Ekblom, Ö., Ekblom-Bak, E., Rosengren, A., Hallsten, M., Bergström, G., & Börjesson, M. (2015). Cardiorespiratory fitness, sedentary behaviour and physical activity are independently associated with the metabolic syndrome, results from the SCAPIS pilot study. *PLoS One*, 10(6), 1-18.

- Endes, S., Schaffner, E., Caviezel, S., Dratva, J., Autenrieth, C. S., Wanner, M., Martin, B., Stolz, D., Pons, M., & Turk, A. (2016). Physical activity is associated with lower arterial stiffness in older adults: results of the SAPALDIA 3 Cohort Study. *European Journal of Epidemiology*, *31*(3), 275-285.
- Eurostat. (2017a). Mortality and life expectancy statistics. Consult. 22/01/2018, disponível em [http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Mortality\\_and\\_life\\_expectancy\\_statistics](http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Mortality_and_life_expectancy_statistics)
- Eurostat. (2017b). People in the EU – statistics on an ageing society. Consult. 02/04/2018, disponível em [http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/People\\_in\\_the\\_EU\\_%E2%80%93\\_statistics\\_on\\_an\\_ageing\\_society](http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/People_in_the_EU_%E2%80%93_statistics_on_an_ageing_society)
- Fairchild, A. J., MacKinnon, D. P., Taborga, M. P., & Taylor, A. B. (2009). R<sup>2</sup> effect-size measures for mediation analysis. *Behavior Research Methods*, *41*(2), 486-498.
- Falck, R. S., Davis, J. C., & Liu-Ambrose, T. (2016). What is the association between sedentary behaviour and cognitive function? A systematic review. *British Journal of Sports Medicine*, 1-12.
- Falck, R. S., Landry, G. J., Best, J. R., Davis, J. C., Chiu, B. K., & Liu-Ambrose, T. (2017). Cross-Sectional Relationships of Physical Activity and Sedentary Behavior With Cognitive Function in Older Adults With Probable Mild Cognitive Impairment. *Physical Therapy*, *97*(10), 975-984.
- Flammer, A. J., Anderson, T., Celermajer, D. S., Creager, M. A., Deanfield, J., Ganz, P., Hamburg, N. M., Lüscher, T. F., Shechter, M., & Taddei, S. (2012). The assessment of endothelial function: from research into clinical practice. *Circulation*, *126*(6), 753-767.
- Flegal, K. M., Carroll, M. D., Kit, B. K., & Ogden, C. L. (2012). Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010. *Journal of the American Medical Association*, *307*(5), 491-497.
- Forbes, D., Forbes, S. C., Blake, C. M., Thiessen, E. J., & Forbes, S. (2015). Exercise programs for people with dementia. *The Cochrane Library*(4).

- Fratiglioni, L., Paillard-Borg, S., & Winblad, B. (2004). An active and socially integrated lifestyle in late life might protect against dementia. *The Lancet Neurology*, 3(6), 343-353.
- Freire, S. A., & Resende, M. C. d. (2008). Estudos e intervenções para a promoção da velhice satisfatória. *Psicologia para América Latina*(14).
- Freitas, S., Simões, M. R., Martins, C., Vilar, M., & Santana, I. (2010). Estudos de adaptação do Montreal Cognitive Assessment (MoCA) para a população portuguesa. *Avaliação Psicológica*, 9(3), 345-357.
- Fries, A. T., & Pereira, D. C. (2013). Teorias do envelhecimento humano. *Revista Contexto & Saúde*, 11(20), 507-514.
- Frith, E., & Loprinzi, P. D. (2018). Physical activity is associated with higher cognitive function among adults at risk for Alzheimer's disease. *Complementary Therapies in Medicine*, 36, 46-49.
- Fukuhara, M., Matsumura, K., Ansai, T., Takata, Y., Sonoki, K., Akifusa, S., Wakisaka, M., Hamasaki, T., Fujisawa, K., & Yoshida, A. (2006). Prediction of cognitive function by arterial stiffness in the very elderly. *Circulation Journal*, 70(6), 756-761.
- Gallaway, P. J., Miyake, H., Buchowski, M. S., Shimada, M., Yoshitake, Y., Kim, A. S., & Hongu, N. (2017). Physical activity: a viable way to reduce the risks of mild cognitive impairment, Alzheimer's disease, and vascular dementia in older adults. *Brain Sciences*, 7(22), 1-16.
- Gando, Y., Kawano, H., Yamamoto, K., Sanada, K., Tanimoto, M., Oh, T., Ohmori, Y., Miyatani, M., Usui, C., & Takahashi, E. (2010b). Age and cardiorespiratory fitness are associated with arterial stiffening and left ventricular remodelling. *Journal of Human Hypertension*, 24(3), 197-206.
- Gando, Y., Murakami, H., Kawakami, R., Yamamoto, K., Kawano, H., Tanaka, N., Sawada, S. S., Miyatake, N., & Miyachi, M. (2016). Cardiorespiratory Fitness Suppresses Age-Related Arterial Stiffening in Healthy Adults: A 2-Year Longitudinal Observational Study. *The Journal of Clinical Hypertension*, 18(4), 292-298.
- Gando, Y., Yamamoto, K., Murakami, H., Ohmori, Y., Kawakami, R., Sanada, K., Higuchi, M., Tabata, I., & Miyachi, M. (2010a). Longer time spent in

- light physical activity is associated with reduced arterial stiffness in older adults. *Hypertension*, 56(3), 540-546.
- García-Hermoso, A., Ramírez-Vélez, R., Celis-Morales, C. A., Olloquequi, J., & Izquierdo, M. (2018). Can physical activity attenuate the negative association between sitting time and cognitive function among older adults? A mediation analysis. *Experimental Gerontology*, 106, 173-177.
- Gauthier, C. J., Lefort, M., Mekary, S., Desjardins-Crépeau, L., Skimminge, A., Iversen, P., Madjar, C., Desjardins, M., Lesage, F., & Garde, E. (2015). Hearts and minds: linking vascular rigidity and aerobic fitness with cognitive aging. *Neurobiology of Aging*, 36(1), 304-314.
- Gebel, K., Ding, D., Chey, T., Stamatakis, E., Brown, W. J., & Bauman, A. E. (2015). Effect of moderate to vigorous physical activity on all-cause mortality in middle-aged and older Australians. *Journal of the American Medical Association*, 175(6), 970-977.
- Gerage, A. M., Benedetti, T. R. B., Farah, B. Q., Santana, F. S., Ohara, D., Andersen, L. B., & Ritti-Dias, R. M. (2015). Sedentary behavior and light physical activity are associated with brachial and central blood pressure in hypertensive patients. *PLoS One*, 10(12), 1-13.
- Germano-Soares, A. H., Andrade-Lima, A. H., Meneses, A. L., Correia, M. A., Parmenter, B. J., Tassitano, R. M., Cucato, G. G., & Ritti-Dias, R. M. (2018). Association of time spent in physical activities and sedentary behaviors with carotid-femoral pulse wave velocity: A systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis*, 269, 211-218.
- Gligoroska, J. P., & Manchevska, S. (2012). The effect of physical activity on cognition—physiological mechanisms. *Materia Socio Medica*, 24(3), 198-202.
- Glisky, E. L. (2007). Changes in Cognitive Function in Human Aging. In D. R. Riddle (Ed.), *Brain Aging: Models, Methods, and Mechanisms*. Florida: CRC Press.
- Gonçalves, L. H. T., Silva, A. H. d., Mazo, G. Z., Benedetti, T. R. B., Santos, S. M. A. d., Marques, S., Rodrigues, R. A. P., Portella, M. R., Scortegagna, H. d. M., & Santos, S. S. C. (2010). Institutionalized elderly: functional

- capacity and physical fitness. *Cadernos de Saude Pública*, 26(9), 1738-1746.
- Gorelick, P. B., Scuteri, A., Black, S. E., DeCarli, C., Greenberg, S. M., Iadecola, C., Launer, L. J., Laurent, S., Lopez, O. L., & Nyenhuis, D. (2011). Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 42(9), 2672-2713.
- Grøntved, A., & Hu, F. B. (2011). Television viewing and risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and all-cause mortality: a meta-analysis. *Journal of the American Medical Association*, 305(23), 2448-2455.
- Hamer, M., Sabia, S., Batty, G. D., Shipley, M. J., Tabák, A. G., Singh-Manoux, A., & Kivimaki, M. (2012). Physical activity and inflammatory markers over 10 years: follow-up in men and women from the Whitehall II cohort study. *Circulation*, 126(8), 928–933.
- Hamer, M., & Stamatakis, E. (2014). Prospective study of sedentary behavior, risk of depression, and cognitive impairment. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 46(4), 718–723.
- Hamer, M., Terrera, G. M., & Demakakos, P. (2018). Physical activity and trajectories in cognitive function: English Longitudinal Study of Ageing. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 0, 1-7.
- Hamilton, M. T., Hamilton, D. G., & Zderic, T. W. (2007). Role of low energy expenditure and sitting in obesity, metabolic syndrome, type 2 diabetes, and cardiovascular disease. *Diabetes*, 56(11), 2655-2667.
- Harrison, S. L., Ding, J., Tang, E. Y., Siervo, M., Robinson, L., Jagger, C., & Stephan, B. C. (2014). Cardiovascular disease risk models and longitudinal changes in cognition: a systematic review. *PLoS One*, 9(12), 1-14.
- Hayes, A. F. (2009b). Beyond Baron and Kenny: Statistical mediation analysis in the new millennium. *Communication Monographs*, 76(4), 408-420.
- Hayes, A. F. (2012). *PROCESS: A versatile computational tool for observed variable mediation, moderation, and conditional process modeling*. University of Kansas, KS. Relatorio de Estagio apresentado a

- Hayes, A. F. (2018). *Introduction to mediation, moderation, and conditional process analysis: A regression-based approach* (2<sup>a</sup> ed.). New York: Guilford Publications.
- Hayes, A. F., & Matthes, J. (2009a). Computational procedures for probing interactions in OLS and logistic regression: SPSS and SAS implementations. *Behavior Research Methods*, *41*(3), 924-936.
- Hayes, A. F., & Preacher, K. J. (2010). Quantifying and testing indirect effects in simple mediation models when the constituent paths are nonlinear. *Multivariate Behavioral Research*, *45*(4), 627-660.
- Hirvensalo, M., Rantanen, T., & Heikkinen, E. (2000). Mobility difficulties and physical activity as predictors of mortality and loss of independence in the community-living older population. *Journal of the American Geriatrics Society*, *48*(5), 493-498.
- Hollamby, A., Davelaar, E. J., & Cadar, D. (2017). Increased physical fitness is associated with higher executive functioning in people with dementia. *Frontiers in Public Health*, *5*(346), 1-8.
- Holzschneider, K., Wolbers, T., Röder, B., & Hötting, K. (2012). Cardiovascular fitness modulates brain activation associated with spatial learning. *Neuroimage*, *59*(3), 3003-3014.
- Hu, G., Lakka, T. A., Barengo, N. C., & Tuomilehto, J. (2005). Physical activity, physical fitness, and risk of type 2 diabetes mellitus. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, *3*(1), 35-44.
- Hughes, T. M., Wagenknecht, L. E., Craft, S., Mintz, A., Heiss, G., Palta, P., Wong, D., Zhou, Y., Knopman, D., & Mosley, T. H. (2018). Arterial stiffness and dementia pathology: atherosclerosis risk in communities (ARIC)-PET Study. *Neurology*, e1-e9.
- Hupin, D., Roche, F., Gremeaux, V., Chatard, J.-C., Oriol, M., Gaspoz, J.-M., Barthélémy, J.-C., & Edouard, P. (2015). Even a low-dose of moderate-to-vigorous physical activity reduces mortality by 22% in adults aged  $\geq 60$  years: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*, *49*(19), 1262-1267.

- Huybrechts, S. A., Devos, D. G., Vermeersch, S. J., Mahieu, D., Achten, E., de Backer, T. L., Segers, P., & van Bortel, L. M. (2011). Carotid to femoral pulse wave velocity: a comparison of real travelled aortic path lengths determined by MRI and superficial measurements. *Journal of Hypertension, 29*(8), 1577-1582.
- Imai, K., Keele, L., Tingley, D., & Yamamoto, T. (2010). Causal mediation analysis using R In V. H. D. (Ed.), *Advances in social science research using R* (pp. 129-154). New York: Springer.
- Instituto Nacional de Estatística. (2017). *Instituto Nacional de Estatística - projeções de população residente – 2015-2080* Lisboa.
- Izzo Jr, J. L. (2005). Aging, arterial stiffness, and systolic hypertension. In L. M. Prisant (Ed.), *Hypertension in the Elderly* (pp. 23-34). Totowa, New Jersey: Springer.
- Jae, S. Y., Heffernan, K. S., Fernhall, B., Oh, Y. S., Park, W. H., Lee, M.-K., & Choi, Y.-H. (2010). Association between cardiorespiratory fitness and arterial stiffness in men with the metabolic syndrome. *Diabetes Research and Clinical Practice, 90*(3), 326-332.
- Juraschek, S. P., Blaha, M. J., Whelton, S. P., Blumenthal, R., Jones, S. R., Keteyian, S. J., Schairer, J., Brawner, C. A., & Al-Mallah, M. H. (2014). Physical fitness and hypertension in a population at risk for cardiovascular disease: the Henry Ford Exercise Testing (FIT) Project. *Journal of the American Heart Association, 3*(6), 1-10.
- Kåreholt, I., Lennartsson, C., Gatz, M., & Parker, M. G. (2011). Baseline leisure time activity and cognition more than two decades later. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 26*(1), 65-74.
- Kelley, K. (2007). Methods for the behavioral, educational, and social sciences: An R package. *Behavior Research Methods, 39*(4), 979-984.
- Kerr, J., Marshall, S. J., Patterson, R. E., Marinac, C. R., Natarajan, L., Rosenberg, D., Wasilenko, K., & Crist, K. (2013). Objectively measured physical activity is related to cognitive function in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society, 61*(11), 1927-1931.

- Kirk-Sanchez, N. J., & McGough, E. L. (2014). Physical exercise and cognitive performance in the elderly: current perspectives. *Clinical Interventions in Aging*, 9, 51-62.
- Kline, R. B. (2011). *Principles and practice of structural equation modeling* (3<sup>a</sup> ed.). New York: The Guilford Press.
- Kodama, S., Saito, K., Tanaka, S., Maki, M., Yachi, Y., Asumi, M., Sugawara, A., Totsuka, K., Shimano, H., & Ohashi, Y. (2009). Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. *Journal of the American Medical Association*, 301(19), 2024-2035.
- Kovacic, J. C., Moreno, P., Hachinski, V., Nabel, E. G., & Fuster, V. (2011). Cellular senescence, vascular disease, and aging: Part 1 of a 2-part review. *Circulation*, 123(15), 1650-1660.
- Kramer, A. F., & Colcombe, S. (2018). Fitness effects on the cognitive function of older adults: A meta-analytic study—revisited. *Perspectives on Psychological Science*, 13(2), 213-217.
- Laurent, S., & Boutouyrie, P. (2015). The Structural Factor of Hypertension. *Circulation Research*, 116(6), 1007-1021.
- Laurent, S., Boutouyrie, P., Asmar, R., Gautier, I., Laloux, B., Guize, L., Ducimetiere, P., & Benetos, A. (2001). Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension*, 37(5), 1236-1241.
- Laurent, S., Cockcroft, J., Van Bortel, L., Boutouyrie, P., Giannattasio, C., Hayoz, D., Pannier, B., Vlachopoulos, C., Wilkinson, I., Struijker-Boudier, H., & European Network for Non-invasive Investigation of Large, A. (2006). Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *European Heart Journal*, 27(21), 2588-2605.
- Laurent, S., Katsahian, S., Fassot, C., Tropeano, A.-I., Gautier, I., Laloux, B., & Boutouyrie, P. (2003). Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. *Stroke*, 34(5), 1203-1206.

- Lee, I.-M., Shiroma, E. J., Lobelo, F., Puska, P., Blair, S. N., Katzmarzyk, P. T., & Group, L. P. A. S. W. (2012). Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *The Lancet*, *380*(9838), 219-229.
- Lee, I. M., Djousse, L., Sesso, H. D., Wang, L., & Buring, J. E. (2010). Physical activity and weight gain prevention. *Journal of the American Medical Association*, *303*(12), 1173-1179.
- Lee, Y. H., Yoon, E. S., Park, S. H., Heffernan, K. S., Lee, C., & Jae, S. Y. (2014). Associations of arterial stiffness and cognitive function with physical fitness in patients with chronic stroke. *Journal of Rehabilitation Medicine*, *46*(5), 413-417.
- Lessiani, G., Santilli, F., Boccatonda, A., Iodice, P., Liani, R., Tripaldi, R., Saggini, R., & Davì, G. (2016). Arterial stiffness and sedentary lifestyle: role of oxidative stress. *Vascular Pharmacology*, *79*, 1-5.
- Levick, J. R. (2013). *An introduction to cardiovascular physiology*: Butterworth-Heinemann.
- Libby, P., Ridker, P. M., & Maseri, A. (2002). Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*, *105*(9), 1135-1143.
- Lin, X., Zhang, X., Guo, J., Roberts, C. K., McKenzie, S., Wu, W. C., Liu, S., & Song, Y. (2015). Effects of exercise training on cardiorespiratory fitness and biomarkers of cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of the American Heart Association*, *4*(7), 1-28.
- Löllgen, H., Böckenhoff, A., & Knapp, G. (2009). Physical activity and all-cause mortality: an updated meta-analysis with different intensity categories. *International Journal of Sports Medicine*, *30*(03), 213-224.
- Lusis, A. J. (2000). Atherosclerosis. *Nature*, *407*(6801), 233-241.
- Lynch, B. M. (2010). Sedentary behavior and cancer: a systematic review of the literature and proposed biological mechanisms. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, *19*(11), 2691–2709.

- MacDermid, J., Solomon, G., Fedorczyk, J., & Valdes, K. (2015). *ASHT Clinical Assessment Recommendations 3rd Edition: Impairment-Based Conditions*: American Society of Hand Therapists.
- Mackenzie, I., Wilkinson, I. B., & Cockcroft, J. (2002). Assessment of arterial stiffness in clinical practice. *The Quarterly Journal of Medicine*, 95(2), 67-74.
- MacKinnon, D. P., Fairchild, A. J., & Fritz, M. S. (2007). Mediation analysis. *Annual Review of Psychology*, 58, 593-614.
- Mancia, G., De Backer, G., Dominiczak, A., Cifkova, R., Fagard, R., Germano, G., Grassi, G., Heagerty, A. M., Kjeldsen, S. E., & Laurent, S. (2007). 2007 ESH-ESC practice guidelines for the management of arterial hypertension: ESH-ESC task force on the management of arterial hypertension. *Journal of hypertension*, 25(9), 1751-1762.
- Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redon, J., Zanchetti, A., Böhm, M., Christiaens, T., Cifkova, R., Backer, G. D., Dominiczak, A., Galderisi, M., Grobbee, D. E., Jaarsma, T., Kirchhof, P., Kjeldsen, S. E., Laurent, S., Manolis, A. J., Nilsson, P. M., Ruilope, L. M., Schmieder, R. E., Sirnes, P. A., Sleight, P., Viigimaa, M., Waeber, B., & Zannad, F. (2014). 2013 ESH/ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *Blood Pressure*, 23(1), 3-16.
- Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redon, J., Zanchetti, A., Böhm, M., Christiaens, T., Cifkova, R., & De Backer, G. (2013). 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, 34(28), 2159-2219.
- Marôco, J. (2014). *Análise estatística com o SPSS statistics (6ª ed.)*. Pêro Pinheiro: Report Number, LTDA.
- Marques, E. A., Baptista, F., Santos, R., Vale, S., Santos, D. A., Silva, A. M., Mota, J., & Sardinha, L. B. (2014). Normative functional fitness standards and trends of Portuguese older adults: cross-cultural comparisons. *Journal of Aging and Physical Activity*, 22(1), 126-137.

- Martin, K. L., Blizzard, L., Wood, A. G., Srikanth, V., Thomson, R., Sanders, L. M., & Callisaya, M. L. (2012). Cognitive function, gait, and gait variability in older people: a population-based study. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 68(6), 726-732.
- Matsudo, S. M., & Matsudo, V. K. R. (1992). Prescrição e benefícios da atividade física na terceira idade. *Revista Brasileira de Ciência e Movimento*, 6(4), 19-30.
- Matsudo, S. M., Matsudo, V. K. R., & Barros Neto, T. L. (2000a). Efeitos benéficos da atividade física na aptidão física e saúde mental durante o processo de envelhecimento. *Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde*, 5(2), 60-76.
- Matsudo, S. M., Matsudo, V. K. R., & Barros Neto, T. L. (2000b). Impacto do envelhecimento nas variáveis antropométricas, neuromotoras e metabólicas da aptidão física. *Revista Brasileira de Ciência e Movimento*, 8(4), 21-32.
- McLean, R. R., & Kiel, D. P. (2015). Developing consensus criteria for sarcopenia: an update. *Journal of Bone and Mineral Research*, 30(4), 588-592.
- Mehrabian, S., Raycheva, M., Gateva, A., Todorova, G., Angelova, P., Traykova, M., Stankova, T., Kamenov, Z., & Traykov, L. (2012). Cognitive dysfunction profile and arterial stiffness in type 2 diabetes. *Journal of the Neurological Sciences*, 322(1), 152-156.
- Mielke, M. M., Roberts, R. O., Savica, R., Cha, R., Drubach, D. I., Christianson, T., Pankratz, V. S., Geda, Y. E., Machulda, M. M., & Ivnik, R. J. (2012). Assessing the temporal relationship between cognition and gait: slow gait predicts cognitive decline in the Mayo Clinic Study of Aging. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 68(8), 929-937.
- Milanović, Z., Pantelić, S., Trajković, N., Sporiš, G., Kostić, R., & James, N. (2013). Age-related decrease in physical activity and functional fitness among elderly men and women. *Clinical Interventions in Aging*, 8, 549-556.

- Mitchell, G. F. (2008). Effects of central arterial aging on the structure and function of the peripheral vasculature: implications for end-organ damage. *Journal of Applied Physiology*, *105*(5), 1652-1660.
- Mitchell, G. F., Hwang, S.-J., Vasan, R. S., Larson, M. G., Pencina, M. J., Hamburg, N. M., Vita, J. A., Levy, D., & Benjamin, E. J. (2010). Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study. *Circulation*, *121*(4), 505-511.
- Mitchell, G. F., van Buchem, M. A., Sigurdsson, S., Gotlib, J. D., Jonsdottir, M. K., Kjartansson, O., Garcia, M., Aspelund, T., Harris, T. B., Gudnason, V., & Launer, L. J. (2011). Arterial stiffness, pressure and flow pulsatility and brain structure and function: the Age, Gene/Environment Susceptibility--Reykjavik study. *Brain*, *134*, 3398-3407.
- Moraes, E. N., Moraes, F. L., & Lima, S. P. P. (2010). Características biológicas e psicológicas do envelhecimento. *Revista Médica de Minas Gerais*, *20*(1), 67-73.
- Muela, H., Costa-Hong, V. A., Yassuda, M. S., Moraes, N. C., Memória, C. M., Machado, M. F., Bor-Seng-Shu, E., Nogueira, R. C., Mansur, A. J., & Massaro, A. R. (2018). Higher arterial stiffness is associated with lower cognitive performance in patients with hypertension. *The Journal of Clinical Hypertension*, *20*(1), 22-30.
- Murtagh, E. M., Nichols, L., Mohammed, M. A., Holder, R., Nevill, A. M., & Murphy, M. H. (2015). The effect of walking on risk factors for cardiovascular disease: an updated systematic review and meta-analysis of randomised control trials. *Preventive Medicine*, *72*, 34-43.
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bedirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., Cummings, J. L., & Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, *53*(4), 695-699.
- Neilson, H. K., Farris, M. S., Stone, C. R., Vaska, M. M., Brenner, D. R., & Friedenreich, C. M. (2017). Moderate-vigorous recreational physical activity and breast cancer risk, stratified by menopause status: a systematic review and meta-analysis. *Menopause*, *24*(3), 322-344.

- Netz, Y., Dwolatzky, T., Zinker, Y., Argov, E., & Agmon, R. (2011). Aerobic fitness and multidomain cognitive function in advanced age. *International Psychogeriatrics*, 23(1), 114-124.
- Nilsson, P. M., Boutouyrie, P., Cunha, P., Kotsis, V., Narkiewicz, K., Parati, G., Rietzschel, E., Scuteri, A., & Laurent, S. (2013). Early vascular ageing in translation: from laboratory investigations to clinical applications in cardiovascular prevention. *Journal of Hypertension*, 31(8), 1517-1526.
- Nilsson, P. M., Khalili, P., & Franklin, S. S. (2014). Blood pressure and pulse wave velocity as metrics for evaluating pathologic ageing of the cardiovascular system. *Blood Pressure*, 23(1), 17-30.
- Nordon, D. G., Guimarães, R. R., Kozonoe, D. Y., Mancilha, V. S., & Neto, V. S. D. (2009). Perda cognitiva em idosos. *Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba*, 11(3), 5-8.
- Northey, J. M., Cherbuin, N., Pumpa, K. L., Smee, D. J., & Rattray, B. (2017). Exercise interventions for cognitive function in adults older than 50: a systematic review with meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*, 52, 154–160.
- O'Brien, J. T., & Thomas, A. (2015). Vascular dementia. *The Lancet*, 386, 1698-1706.
- O'Rourke, M. F., Pauca, A., & Jiang, X. (2001). Pulse wave analysis. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 51(6), 507-522.
- O'Rourke, M. F., & Hashimoto, J. (2007). Mechanical factors in arterial aging: a clinical perspective. *Journal of the American College of Cardiology*, 50(1), 1-13.
- O'Rourke, M. F., & Safar, M. E. (2005). Relationship between aortic stiffening and microvascular disease in brain and kidney: cause and logic of therapy. *Hypertension*, 46(1), 200-204.
- Otaegui-Arrazola, A., Amiano, P., Elbusto, A., Urdaneta, E., & Martínez-Lage, P. (2014). Diet, cognition, and Alzheimer's disease: food for thought. *European Journal of Nutrition*, 53(1), 1-23.
- Otsuki, T., Maeda, S., Iemitsu, M., Saito, Y., Tanimura, Y., Ajisaka, R., & Miyauchi, T. (2007). Vascular endothelium-derived factors and arterial

- stiffness in strength-and endurance-trained men. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 292(2), H786-H791.
- Parsons, T. J., Sartini, C., Ellins, E. A., Halcox, J. P., Smith, K. E., Ash, S., Lennon, L. T., Wannamethee, S. G., Lee, I.-M., & Whincup, P. H. (2016). Objectively measured physical activity, sedentary time and subclinical vascular disease: Cross-sectional study in older British men. *Preventive Medicine*, 89, 194-199.
- Pase, M., Herbert, A., Grima, N., Pipingas, A., & O'rourke, M. (2012). Arterial stiffness as a cause of cognitive decline and dementia: a systematic review and meta-analysis. *Internal Medicine Journal*, 42(7), 808-815.
- Pase, M. P., Beiser, A., Himali, J. J., Tsao, C., Satizabal, C. L., Vasan, R. S., Seshadri, S., & Mitchell, G. F. (2016). Aortic stiffness and the risk of incident mild cognitive impairment and dementia. *Stroke*, 47(9), 2256-2261.
- Pate, R. R., O'Neill, J. R., & Lobelo, F. (2008). The evolving definition of "sedentary". *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 36(4), 173-178.
- Perdigão, C. (2011). Risco cardiovascular global. *Revista Factores de Risco*, 20, 58-61.
- Perlmutter, M., & Hall, E. (1992). *Adult development and aging* (2<sup>a</sup> ed.). New York: John Wiley & Sons, Inc.
- Petersen, R. C., Doody, R., Kurz, A., Mohs, R. C., Morris, J. C., Rabins, P. V., Ritchie, K., Rossor, M., Thal, L., & Winblad, B. (2001). Current concepts in mild cognitive impairment. *Archives of Neurology*, 58(12), 1985-1992.
- Physical Activity Guidelines Advisory Committee. (2008). *Physical Activity Guidelines Advisory Committee Report, 2008*. Washington DC: Department of Health and Human Service.
- Preacher, K. J., & Hayes, A. F. (2004). SPSS and SAS procedures for estimating indirect effects in simple mediation models. *Behavior Research Methods, Instruments, & Computers*, 36(4), 717-731.
- Preacher, K. J., & Hayes, A. F. (2008). Asymptotic and resampling strategies for assessing and comparing indirect effects in multiple mediator models. *Behavior Research Methods*, 40(3), 879-891.

- Raz, N., & Lindenberger, U. (2013). Life-span plasticity of the brain and cognition: from questions to evidence and back. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 37, 2195–2200.
- Reuter-Lorenz, P. A., & Park, D. C. (2010). Human neuroscience and the aging mind: a new look at old problems. *The Journals of Gerontology: Series B*, 65(4), 405-415.
- Reynolds, C. A., Fiske, A., Fratiglioni, L., Pedersen, N. L., & Gatz, M. (2006). Heritability of an age-dependent categorical phenotype: cognitive dysfunction. *Twin Research and Human Genetics*, 9(1), 17-23.
- Ribeiro, A. G., Cotta, M., Minardi, R., & Ribeiro, S. M. R. (2012). A promoção da saúde e a prevenção integrada dos fatores de risco para doenças cardiovasculares. *Revista Ciência & Saúde Coletiva*, 17(1), 7-17.
- Riebe, D., Blissmer, B. J., Greaney, M. L., Ewing Garber, C., Lees, F. D., & Clark, P. G. (2009). The relationship between obesity, physical activity, and physical function in older adults. *Journal of Aging and Health*, 21(8), 1159-1178.
- Rikli, R. E., & Jones, C. J. (2013). Development and validation of criterion-referenced clinically relevant fitness standards for maintaining physical independence in later years. *The Gerontologist*, 53(2), 255-267.
- Rondanelli, M., Guido, D., Opizzi, A., Faliva, M., Perna, S., & Grassi, M. (2014). A path model of sarcopenia on bone mass loss in elderly subjects. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 18(1), 15-21.
- Rosano, C., Simonsick, E. M., Harris, T. B., Kritchevsky, S. B., Brach, J., Visser, M., Yaffe, K., & Newman, A. B. (2005). Association between physical and cognitive function in healthy elderly: the health, aging and body composition study. *Neuroepidemiology*, 24, 8-14.
- Ross, R., Blair, S. N., Arena, R., Church, T. S., Després, J.-P., Franklin, B. A., Haskell, W. L., Kaminsky, L. A., Levine, B. D., & Lavie, C. J. (2016). Importance of assessing cardiorespiratory fitness in clinical practice: a case for fitness as a clinical vital sign: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 134, e1-e47.

- Rucker, D. D., Preacher, K. J., Tormala, Z. L., & Petty, R. E. (2011). Mediation analysis in social psychology: Current practices and new recommendations. *Social and Personality Psychology Compass*, 5(6), 359-371.
- Safar, M. E. (2010). Arterial aging—hemodynamic changes and therapeutic options. *Nature Reviews Cardiology*, 7(8), 442-449.
- Safar, M. E. (2017). Arterial stiffness as a risk factor for clinical hypertension. *Nature Reviews Cardiology*, 15(2), 1-9.
- Safar, M. E., Levy, B. I., & Struijker-Boudier, H. (2003). Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases. *Circulation*, 107(22), 2864-2869.
- Santanasto, A. J., Goodpaster, B. H., Kritchevsky, S. B., Miljkovic, I., Satterfield, S., Schwartz, A. V., Cummings, S. R., Boudreau, R. M., Harris, T. B., & Newman, A. B. (2016). Body composition remodeling and mortality: the health aging and body composition study. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 72(4), 513-519.
- Sarzynski, M. A., Schuna, J. M., Carnethon, M. R., Jacobs, D. R., Lewis, C. E., Quesenberry, C. P., Sidney, S., Schreiner, P. J., & Sternfeld, B. (2015). Association of fitness with incident dyslipidemias over 25 years in the coronary artery risk development in young adults study. *American Journal of Preventive Medicine*, 49(5), 745-752.
- Scarmeas, N., & Stern, Y. (2003). Cognitive reserve and lifestyle. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25(5), 625-633.
- Scherder, E., Eggermont, L., Swaab, D., van Heuvelen, M., Kamsma, Y., de Greef, M., van Wijck, R., & Mulder, T. (2007). Gait in ageing and associated dementias; its relationship with cognition. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 31(4), 485-497.
- Schneider, R. H., & Irigaray, T. Q. (2008). O envelhecimento na atualidade: aspectos cronológicos, biológicos, psicológicos e sociais. *Estudos de Psicologia*, 25(4), 585-593.

- Scuteri, A., Brancati, A. M., Gianni, W., Assisi, A., & Volpe, M. (2005). Arterial stiffness is an independent risk factor for cognitive impairment in the elderly: a pilot study. *Journal of Hypertension*, 23(6), 1211-1216.
- Scuteri, A., & DeBette, S. (2015). Impact of arterial aging on early and late stages of brain damage. In *Early Vascular Aging (EVA)*: Elsevier.
- Scuteri, A., & Lakatta, E. G. (2012). Bringing prevention in geriatrics: evidences from cardiovascular medicine supporting the new challenge. *Experimental Gerontology*, 48(1), 64-68.
- Scuteri, A., Nilsson, P. M., Tzourio, C., Redon, J., & Laurent, S. (2011). Microvascular brain damage with aging and hypertension: pathophysiological consideration and clinical implications. *Journal of Hypertension*, 29(8), 1469-1477.
- Scuteri, A., Tesouro, M., Appolloni, S., Preziosi, F., Brancati, A. M., & Volpe, M. (2007). Arterial stiffness as an independent predictor of longitudinal changes in cognitive function in the older individual. *Journal of Hypertension*, 25(5), 1035-1040.
- Scuteri, A., Tesouro, M., Guglini, L., Lauro, D., Fini, M., & Di Daniele, N. (2013). Aortic stiffness and hypotension episodes are associated with impaired cognitive function in older subjects with subjective complaints of memory loss. *International Journal of Cardiology*, 169(5), 371-377.
- Sofi, F., Valecchi, D., Bacci, D., Abbate, R., Gensini, G. F., Casini, A., & Macchi, C. (2011). Physical activity and risk of cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies. *Journal of Internal Medicine*, 269(1), 107-117.
- Steinberg, S. I., Sammel, M. D., Harel, B. T., Schembri, A., Policastro, C., Bogner, H. R., Negash, S., & Arnold, S. E. (2015). Exercise, sedentary pastimes, and cognitive performance in healthy older adults. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*, 30(3), 290-298.
- Stubbs, B., Chen, L.-J., Chang, C.-Y., Sun, W.-J., & Ku, P.-W. (2017). Accelerometer-assessed light physical activity is protective of future cognitive ability: A longitudinal study among community dwelling older adults. *Experimental Gerontology*, 91, 104-109.

- Suleman, R., Padwal, R., Hamilton, P., Senthilselvan, A., & Alagiakrishnan, K. (2017). Association between central blood pressure, arterial stiffness, and mild cognitive impairment. *Clinical Hypertension*, 23(1), 1-6.
- Sutton-Tyrrell, K., Najjar, S. S., Boudreau, R. M., Venkitachalam, L., Kupelian, V., Simonsick, E. M., Havlik, R., Lakatta, E. G., Spurgeon, H., Kritchevsky, S., Pahor, M., Bauer, D., Newman, A., & Health, A. B. C. S. (2005). Elevated aortic pulse wave velocity, a marker of arterial stiffness, predicts cardiovascular events in well-functioning older adults. *Circulation*, 111(25), 3384-3390.
- Suutama, T., & Ruoppila, I. (1998). Associations between cognitive functioning and physical activity in two 5-year follow-up studies of older Finnish persons. *Journal of Aging and Physical Activity*, 6(2), 169-183.
- Swardfager, W., Herrmann, N., Marzolini, S., Saleem, M., Kiss, A., Shammi, P., Oh, P. I., & Lanctôt, K. L. (2010). Cardiopulmonary fitness is associated with cognitive performance in patients with coronary artery disease. *Journal of the American Geriatrics Society*, 58(8), 1519-1525.
- Takata, Y., Ansai, T., Soh, I., Awano, S., Yoshitake, Y., Kimura, Y., Sonoki, K., Kagiya, S., Yoshida, A., & Nakamichi, I. (2010). Quality of life and physical fitness in an 85-year-old population. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 50(3), 272-276.
- Tanaka, H., & Safar, M. E. (2005). Influence of lifestyle modification on arterial stiffness and wave reflections. *American Journal of Hypertension*, 18(1), 137-144.
- Thorp, A. A., Owen, N., Neuhaus, M., & Dunstan, D. W. (2011). Sedentary behaviors and subsequent health outcomes in adults: a systematic review of longitudinal studies, 1996-2011. *American Journal of Preventive Medicine*, 41(2), 207-215.
- Tofighi, D., & MacKinnon, D. P. (2011). RMediation: An R package for mediation analysis confidence intervals. *Behavior Research Methods*, 43(3), 692-700.
- Townsend, R. R., Wilkinson, I. B., Schiffrin, E. L., Avolio, A. P., Chirinos, J. A., Cockcroft, J. R., Heffernan, K. S., Lakatta, E. G., McEniery, C. M., &

- Mitchell, G. F. (2015). Recommendations for improving and standardizing vascular research on arterial stiffness: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*, *66*(3), 698-722.
- Triantafyllidi, H., Arvaniti, C., Lekakis, J., Ikonomidis, I., Siafakas, N., Tzortzis, S., Trivilou, P., Zerva, L., Stamboulis, E., & Kremastinos, D. T. (2009). Cognitive impairment is related to increased arterial stiffness and microvascular damage in patients with never-treated essential hypertension. *American Journal of Hypertension*, *22*(5), 525-530.
- Troiano, R. P., Berrigan, D., Dodd, K. W., Masse, L. C., Tilert, T., & McDowell, M. (2008). Physical activity in the United States measured by accelerometer. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *40*(1), 181-188.
- Tsao, C. W., Himali, J. J., Beiser, A. S., Larson, M. G., DeCarli, C., Vasan, R. S., Mitchell, G. F., & Seshadri, S. (2016). Association of arterial stiffness with progression of subclinical brain and cognitive disease. *Neurology*, *86*(7), 619-626.
- Tsao, C. W., Seshadri, S., Beiser, A. S., Westwood, A. J., DeCarli, C., Au, R., Himali, J. J., Hamburg, N. M., Vita, J. A., & Levy, D. (2013). Relations of arterial stiffness and endothelial function to brain aging in the community. *Neurology*, *81*(11), 984-991.
- United Nations. (2015). *World Population Ageing 2015* Now York: Department of Economic and Social Affairs.
- Vaitkevicius, P. V., Fleg, J. L., Engel, J. H., O'Connor, F. C., Wright, J. G., Lakatta, L. E., Yin, F. C., & Lakatta, E. G. (1993). Effects of age and aerobic capacity on arterial stiffness in healthy adults. *Circulation*, *88*(4), 1456-1462.
- Van Bortel, L. M., Duprez, D., Starmans-Kool, M. J., Safar, M. E., Giannattasio, C., Cockcroft, J., Kaiser, D. R., & Thuillez, C. (2002). Clinical applications of arterial stiffness, Task Force III: recommendations for user procedures. *American Journal of Hypertension*, *15*(5), 445-452.

- Van Bortel, L. M., Laurent, S., Boutouyrie, P., Chowienczyk, P., Cruickshank, J., De Backer, T., Filipovsky, J., Huybrechts, S., Mattace-Raso, F. U., & Protogerou, A. D. (2012). Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *Journal of Hypertension*, *30*(3), 445-448.
- van de Laar, R. J., Stehouwer, C. D., Prins, M. H., van Mechelen, W., Twisk, J. W., & Ferreira, I. (2014). Self-reported time spent watching television is associated with arterial stiffness in young adults: the Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study. *British Journal of Sports Medicine*, *48*, 256–264.
- van der Flier, W. M., & Scheltens, P. (2005). Epidemiology and risk factors of dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *76*(suppl 5), v2-v7.
- van Sloten, T. T., Protogerou, A. D., Henry, R. M., Schram, M. T., Launer, L. J., & Stehouwer, C. D. (2015). Association between arterial stiffness, cerebral small vessel disease and cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *53*, 121-130.
- Vásquez, E., Strizich, G., Isasi, C. R., Echeverria, S. E., Sotres-Alvarez, D., Evenson, K. R., Gellman, M. D., Palta, P., Qi, Q., & Lamar, M. (2017). Is there a relationship between accelerometer-assessed physical activity and sedentary time and cognitive function in US Hispanic/Latino adults? The Hispanic Community Health Study/Study of Latinos (HCHS/SOL). *Preventive Medicine*, *103*, 43-48.
- Vlachopoulos, C., Aznaouridis, K., & Stefanadis, C. (2010). Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*, *55*(13), 1318-1327.
- Vlachopoulos, C., Xaplanteris, P., Aboyans, V., Brodmann, M., Cífková, R., Cosentino, F., De Carlo, M., Gallino, A., Landmesser, U., & Laurent, S. (2015). The role of vascular biomarkers for primary and secondary prevention. A position paper from the European Society of Cardiology

- Working Group on peripheral circulation: Endorsed by the Association for Research into Arterial Structure and Physiology (ARTERY) Society. *Atherosclerosis*, 241(2), 507-532.
- Vlassopoulos, A., Combet, E., & Lean, M. E. (2014). Changing distributions of body size and adiposity with age. *International Journal of Obesity*, 38(6), 857-864.
- Waldstein, S. R., Rice, S. C., Thayer, J. F., Najjar, S. S., Scuteri, A., & Zonderman, A. B. (2008). Pulse pressure and pulse wave velocity are related to cognitive decline in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Hypertension*, 51(1), 99-104.
- Wanderley, F. A., Silva, G., Marques, E., Oliveira, J., Mota, J., & Carvalho, J. (2011). Associations between objectively assessed physical activity levels and fitness and self-reported health-related quality of life in community-dwelling older adults. *Quality of Life Research*, 20(9), 1371-1378.
- Wang, L., Larson, E. B., Bowen, J. D., & van Belle, G. (2006). Performance-based physical function and future dementia in older people. *Archives of Internal Medicine*, 166(10), 1115-1120.
- Wang, L., Van Belle, G., Kukull, W. B., & Larson, E. B. (2002). Predictors of functional change: a longitudinal study of nondemented people aged 65 and older. *Journal of the American Geriatrics Society*, 50(9), 1525-1534.
- Warburton, D. E., Nicol, C. W., & Bredin, S. S. (2006). Health benefits of physical activity: the evidence. *Canadian Medical Association Journal*, 174(6), 801-809.
- Watson, N. L., Sutton-Tyrrell, K., Rosano, C., Boudreau, R. M., Hardy, S. E., Simonsick, E. M., Najjar, S. S., Launer, L. J., Yaffe, K., & Atkinson, H. H. (2011). Arterial stiffness and cognitive decline in well-functioning older adults. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 66(12), 1336-1342.
- Wind, A. W., Schellevis, F. G., Van Staveren, G., Scholten, R. J. P. M., Jonker, C., & Van Eijk, J. T. M. (1997). Limitations of the Mini-Mental State

- Examination in diagnosing dementia in general practice. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 12(1), 101-108.
- World Health Organization. (2012). *Dementia: a public health priority*: World Health Organization.
- World Health Organization. (2015). *World report on ageing and health*. Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization. (2016). *World Health Statistics 2016: Monitoring Health for the SDGs Sustainable Development Goals*. Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization. (2017). *World health statistics 2017: monitoring health for the SDGs sustainable development goals*: World Health Organization.
- Yamamoto, K. (2017). Human flexibility and arterial stiffness. *The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine*, 6(1), 1-5.
- Yamamoto, K., Kawano, H., Gando, Y., Iemitsu, M., Murakami, H., Sanada, K., Tanimoto, M., Ohmori, Y., Higuchi, M., & Tabata, I. (2009). Poor trunk flexibility is associated with arterial stiffening. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 297(4), H1314-H1318.
- Yuan, M., Chen, J., Han, Y., Wei, X., Ye, Z., Zhang, L., Hong, Y. A., & Fang, Y. (2018). Associations between modifiable lifestyle factors and multidimensional cognitive health among community-dwelling old adults: stratified by educational level. *International Psychogeriatrics*, 1-12.
- Yusuf, S., Reddy, S., Ôunpuu, S., & Anand, S. (2001). Global burden of cardiovascular diseases: part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation*, 104(22), 2746-2753.
- Zeki Al Hazzouri, A., & Yaffe, K. (2014). Arterial stiffness and cognitive function in the elderly. *Journal of Alzheimer's Disease*, 42(04), S503-S514.
- Zhao, X., Lynch Jr, J. G., & Chen, Q. (2010). Reconsidering Baron and Kenny: Myths and truths about mediation analysis. *Journal of Consumer Research*, 37(2), 197-206.

- Zhong, W., Cruickshanks, K. J., Schubert, C. R., Carlsson, C. M., Chappell, R. J., Klein, B. E., Klein, R., & Acher, C. W. (2014). Pulse wave velocity and cognitive function in older adults. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 28(1), 44-49.
- Zhu, W., Wadley, V. G., Howard, V. J., Hutto, B., Blair, S. N., & Hooker, S. P. (2017). Objectively Measured Physical Activity and Cognitive Function in Older Adults. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 49(1), 47-53.
- Zieman, S. J., Melenovsky, V., & Kass, D. A. (2005). Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 25(5), 932-943.

**ANEXOS**



**Anexo 1.** Carta de aprovação do Comitê de Ética da Faculdade de Desporto da Universidade do Porto.



Ethics Committee

---

**ETHICS OPINION**

Process **CEFADE 02.2018**

The Ethics Committee of the Faculty of Sport from the University of Porto analyzed the project entitled "Influência do nível de atividade física e de aptidão física na associação entre rigidez arterial e função cognitiva" presented by MSc. Alinne Marques Ferreira Nascimento. Considering the project's characteristics, as well as the competence of the research team, the Ethics Committee addresses a positive opinion, because the ethical principles that govern this type of scientific work are respected.

Porto and Faculty of Sport, 24<sup>th</sup> March, 2018

The chairman of the Ethics Committee,

José Alberto Ramos Duarte