

O TREINAMENTO DE RESISTÊNCIA É EFICAZ PARA AUMENTAR O BDNF NA PACIENTES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA? UMA REVISÃO SISTEMÁTICA ATUALIZADA DE INTERVENÇÕES ISOLADAS

Lorenzo de Ávila Rodrigues Cortizo Vidal¹

Lucca de Ávila Rodrigues Cortizo Vidal¹

Pedro Henrique de Paula Aires¹

Dr. Alberto de Souza Sá Filho²

Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA¹

Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA Programa de Pós Graduação em Movimento Humano e Reabilitação (PPGMHR)²

RESUMO

A esclerose múltipla (EM) é uma doença neurodegenerativa crônica que compromete a funcionalidade neurológica e está associada à redução de fatores neurotróficos como o BDNF, essenciais para a plasticidade e sobrevivência neuronal. Este estudo realizou uma revisão sistemática com o objetivo de investigar os efeitos do treinamento resistido (TR) isolado sobre os níveis periféricos de BDNF em pacientes com EM. A busca foi conduzida nas bases PubMed, Scielo, Web of Science e Cochrane, sem restrição de idioma ou data, até agosto de 2025, seguindo as recomendações PRISMA. Foram incluídos quatro estudos, três ensaios clínicos randomizados e um ensaio controlado não randomizado, envolvendo 112 participantes, majoritariamente mulheres com EM remitente-recorrente. Os protocolos variaram de 8 a 16 semanas, com intensidades de leves a elevadas. Dois estudos observaram aumento significativo do BDNF após intervenções de intensidade leve a moderada, enquanto os demais não relataram alterações relevantes. A análise da qualidade da evidência (GRADE) classificou os achados como de baixa a moderada certeza, principalmente devido ao tamanho reduzido das amostras, heterogeneidade metodológica e risco de viés. Conclui-se que o TR pode representar uma estratégia promissora e segura para a modulação neurotrófica em pacientes com EM, entretanto, os resultados permanecem inconclusivos, reforçando a necessidade de estudos mais robustos para elucidar seu real impacto sobre o BDNF.

Palavras-chave: Esclerose múltipla, Treinamento resistido, Força muscular, BDNF.

INTRODUÇÃO

A esclerose múltipla (EM) é uma doença inflamatória, autoimune e neurodegenerativa caracterizada pela desmielinização e disfunção axonal progressiva no sistema nervoso central. Ela afeta predominantemente adultos jovens, com maior prevalência em mulheres, e figura entre as principais causas de incapacidade neurológica não traumática (CALLENSEN et al., 2018). Apesar dos avanços das terapias imunomoduladoras no controle da doença, existe um interesse crescente em intervenções não farmacológicas que promovam neuroproteção e plasticidade neural.

Dentre os mecanismos fisiológicos envolvidos na adaptação do sistema nervoso, destaca-se o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), uma

neurotrofina essencial para a sobrevivência neuronal, diferenciação axonal e plasticidade sináptica. Reduções nos níveis de BDNF têm sido associadas à progressão de doenças neurodegenerativas, incluindo a EM (VAN PRAAG et al., 2005).

O exercício físico, sobretudo o aeróbio, já demonstrou potencial para modular os níveis de BDNF, contribuindo para ganhos cognitivos e motores em pacientes neurológicos. O treinamento resistido (TR), por sua vez, tem emergido como alternativa promissora, visto que proporciona benefícios adicionais à força, composição corporal e funcionalidade, além de ser seguro e viável em populações com EM (CALLESEN et al., 2018).

Apesar desses benefícios, a literatura apresenta limitações metodológicas relevantes. Revisões anteriores analisaram protocolos multimodais ou combinados, dificultando a avaliação do impacto isolado do TR sobre o BDNF (MEHRHOLZ et al., 2010). Essa lacuna justifica a presente investigação, cujo objetivo foi revisar sistematicamente a literatura sobre os efeitos do TR isolado nos níveis periféricos de BDNF em indivíduos com EM.

MÉTODOS

Esta revisão sistemática foi conduzida em conformidade com as diretrizes PRISMA. Foram considerados elegíveis ensaios clínicos randomizados e controlados, assim como estudos não randomizados de intervenção, desde que aplicassem exclusivamente treinamento resistido em pacientes com EM e incluíssem a mensuração do BDNF como desfecho.

A busca sistemática foi realizada em PubMed, Web of Science, Scielo e Cochrane até agosto de 2025, sem restrição de idioma ou data. Os descritores incluíram termos relacionados à população (Multiple Sclerosis), intervenção (Resistance Training ou Strength Training) e desfecho (BDNF ou Brain-Derived Neurotrophic Factor). Estratégias de busca foram adaptadas conforme indexação de cada base.

A seleção dos estudos foi feita por dois revisores independentes. Primeiramente, títulos e resumos foram triados; em seguida, os textos completos foram analisados. Divergências foram resolvidas por consenso ou com auxílio de um terceiro revisor. Os dados extraídos incluíram delineamento, amostra, tipo e duração

do treinamento, intensidade, frequência, método de dosagem de BDNF e principais achados.

A qualidade metodológica foi avaliada utilizando as ferramentas Cochrane RoB 2 para ensaios randomizados e ROBINS-I para estudos não randomizados. A força da evidência foi classificada de acordo com o sistema GRADE (GRADE WORKING GROUP, 2004), considerando risco de viés, inconsistência, imprecisão e aplicabilidade.

RESULTADOS

Foram incluídos quatro estudos publicados entre 2015 e 2025, totalizando 112 participantes. Três apresentaram delineamento randomizado controlado, e um utilizou delineamento controlado não randomizado (GRAVESTIEN et al., 2025). As amostras foram compostas majoritariamente por mulheres com EM remittente-recorrente (MOGHADASI et al., 2015; EFTEKHARI; ETEMADIFAR, 2018), embora um estudo tenha incluído pacientes com EM progressiva.

As intervenções variaram entre 8 e 16 semanas, com frequência de 2 a 3 sessões semanais. Protocolos de intensidade leve a moderada, como Pilates e exercícios com bandas elásticas, foram comparados a protocolos de força tradicional com cargas mais elevadas (~80% de 1RM) (JØRGENSEN et al., 2019). O BDNF foi avaliado em soro ou plasma por ensaio imunoenzimático (ELISA).

Dois estudos relataram aumento significativo de BDNF após TR de intensidade leve a moderada (MOGHADASI et al., 2015; EFTEKHARI; ETEMADIFAR, 2018). Em contrapartida, os protocolos com cargas mais elevadas não mostraram mudanças relevantes nos níveis periféricos de BDNF (JØRGENSEN et al., 2019; GRAVESTIEN et al., 2025). Todos os estudos confirmaram que o TR foi seguro e bem tolerado pelos participantes.

A análise crítica indicou heterogeneidade nos protocolos, métodos de coleta do BDNF e características da amostra, o que inviabilizou metanálise. A certeza da evidência, avaliada pelo sistema GRADE, variou entre baixa e moderada devido ao tamanho reduzido das amostras, inconsistência dos resultados e limitações metodológicas (JØRGENSEN et al., 2019; MOGHADASI et al., 2015).

Tabela 1. Síntese dos achados sobre os efeitos do RT sobre os níveis de BDNF em pacientes.

Artigo (ano)	Desenho / Amostra	Características	Intervenção	BDNF avaliado	Efeito sobre BDNF	Desfechos
Eftekhari & Etemadifar (2018)	RCT; n=25 mulheres com EM remitente-recorrente (13 Pilates / 12 Controle após perdas);	Idade: 33 ± 8.08 anos; IMC: 24.52 ± 4.93 kg/m ² ; EDSS 2–6	Mat Pilates (3x/semana por 8 semanas); intensidade progressiva leve a moderada	BDNF sérico (ELISA); pré e pós 8 semanas	↑ significativo no grupo Pilates (p = 0.03)	Sem alteração em IL-10 (13,09 ± 5,36 vs. 13,21 ± 4,76 ng/ml) e aumento BDNF (11550,14 ± 2619,60 vs. 9664,35 ± 3161,66 ng/ml) comparando Pilates vs. controle.
Jørgensen et al. (2019)	RCT; n=30 com EM remitente (16 RT / 14 Controle); 24 semanas	RT - Idade: 44 [40:51] anos, EDSS score 3.0 [2.0:3.5]; Control - 45 [37:47] anos, EDSS score 3.0 [2.5:3.5]	Treino de força progressivo (2x/semana, ~80% 1RM)	BDNF plasmático; em análise aguda e crônica (pré/pós intervenção)	Sem alteração significativa	BDNF repouso Pré vs. Pós: RT - 142.0 [83.8:274.3] 158.5 [83.7:218.8] e Controle - 167.7 [48.2:296.2] 99.3 [86.5:210.7].
Moghadasi et al. (2015)	RCT piloto; n=27 mulheres (14 intervenção / 13 controle); EM leve a moderada	Idade 32,4 ± 5,5 anos e EDSS entre 1 e 5.	Treinamento de força com pesos/bandas elásticas (3x/semana por 8 semanas); 50% para 65% da repetição máxima (1RM)	BDNF sérico (pré e pós-intervenção)	↑ significativo no grupo intervenção (27,5%; p = 0.04)	BDNF pré e pós: RT - 1068,4 para 1362,7 pg/mL; Redução de EDSS (2,1 ± 1,4 para 1,3 ± 1,5; ↓27,7%); Gordura: 23,2 ± 8,5 kg para 22,3 ± 8,5 kg (↓5,1%);
Gravesteijn et al. (2025)	CT; 16 semanas de Auto Controle vs. 16 semanas de Intervenção vs. 16 semanas de Follow-up; n = 30 (20 mulheres)	EM progressiva, idade média 54 anos, EDSS 4,5 [4,0–5,5], duração da doença: 20,2 ± 10,1 anos	Treinamento resistido progressivo por 16 semanas, 3x/semana, com supervisão fisioterapêutica	Sérico (plasma EDTA) via ELISA (Quanterix Neurology 4-plex-E)	Sem alteração significativa; tendência de aumento: +9%	BDNF: baseline 1 e o baseline 2 (aumento de 7%, IC95%: -19% a +41%), entre o baseline 2 e o pós-intervenção (aumento de 9%, IC95%: -18% a +44%) e entre o pós-intervenção e o follow-up (aumento de 3%, IC95%: -22% a +37%)

A avaliação do risco de viés revelou diferenças relevantes entre os estudos incluídos. Enquanto alguns apresentaram baixo risco em domínios essenciais, outros demonstraram limitações metodológicas importantes, como ausência de cegamento e descrição inadequada da randomização. Essas fragilidades reduzem a confiança nos resultados e reforçam a necessidade de futuros RCTs de maior rigor.

CONCLUSÃO

Apesar dos resultados desta revisão sistemática sugerirem que TR isolado pode aumentar os níveis periféricos de BDNF em pacientes com EM, os resultados não são consistentes entre todos os estudos, o que comprometem a robustez das conclusões e apontam para a necessidade de maior rigor metodológico em futuras investigações.

REFERÊNCIAS

1. Callesen J , Cattaneo D , Brincks J , Dalgas U. Como o treinamento de força e o treinamento de equilíbrio afetam a marcha e a fadiga em pacientes com Esclerose Múltipla? Um protocolo de estudo de um estudo randomizado controlado. *NeuroReabilitação* . 2018;42(2):131-142.
2. van Praag H, Shubert T, Zhao C, Gage FH. O exercício melhora a aprendizagem e a neurogênese do hipocampo em camundongos idosos. *J Neurosci* . 21 de setembro de 2005; 25(38):8680-5.
3. Mehrholz J, Friis R, Kugler J, Twork S, Storch A, Pohl M. Treinamento em esteira para pacientes com doença de Parkinson. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 20 de janeiro; (1):CD007830.
4. Jorgensen MLK, Kjolhede T, Dalgas U, Hvid LG. Plasma brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and sphingosine-1-phosphat (S1P) are NOT the main mediators of neuroprotection induced by resistance training in persons with multiple sclerosis-A randomized controlled trial. *Mult Scler Relat Disord*. 2019;31106-111.
5. Manesh E, Moeini A, namatollahzadeh M. Effects of eight weeks resistance training on brain derived neurotrophic factor in female patients with multiple sclerosis. *koomesh J*. 2015;17(1):e150776.
6. Gravesteijn AS, Beckerman H, Broeders TAA et al. Effects of 16-week progressive resistance training on neurodegeneration in people with progressive multiple sclerosis: An extended baseline within-person trial. *Mult Scler Relat Disord*. 2025;98106411.
7. Eftekhari E, Etemadifar M. Interleukin-10 and brain-derived neurotrophic factor responses to the Mat Pilates training in women with multiple sclerosis. *Sci Med*. 2018;28(4):ID31668.