

Associação entre cognição e fator de crescimento semelhante à insulina I: revisão integrativa*

Asociación entre cognición y factor de crecimiento similar a la insulina I: revisión integrativa

Association between cognition and insulin-like growth factor I: an integrative review


Marckson da Silva Paula¹ Jani Cleria Pereira Bezerra²
 Neilson Duarte Gomes³ Nilber Soares Ramos⁴
Carlos Eduardo de Souza Pinto⁵ Rodrigo Gomes de Souza Vale⁶
 Estélio Henrique Martin Dantas⁷




Recibido: 26/08/2024

Aceptado: 04/02/2025


*Artigo de revisão. Sem financiamento e não vinculado.


¹Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Brasil. Especialista em treinamento desportivo e fisiologia do exercício, Universidade Castelo Branco. Correo: profmarckson@gmail.com.  0009-0009-9575-0720


²Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Brasil. Doutora em Enfermagem e Biociências, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro. Correo: j.cleria@gmail.com.  0000-0001-6247-5480

³Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Brasil. Especializando em treinamento desportivo, Universidade Federal do Rio de Janeiro. Correo: neilsondg@hotmail.com.  0009-0005-1149-7141

⁴Universidade Castelo Branco, Brasil. Especialista em treinamento desportivo e fisiologia do exercício, Universidade Castelo Branco. Correo: nilber123@yahoo.com.br.  0009-0001-4572-4075

⁵Faculdade Metropolitana do Vale do Aço (FAMEV), Brasil. Especialista em bases fisiológicas do treinamento personalizado, nutrição esportiva e medicina avançada, Faculdade Metropolitana do Vale do Aço. Correo: carlostop10@yahoo.com.br.  0009-0008-8319-7617

⁶Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Brasil. Doutor em Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande de Norte. Correo: rodrigogsvale@gmail.com.  0000-0002-3049-8773

⁷Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Brasil. Doutor em Educação Física, Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Correo: estelio.dantas@unirio.br.  0000-0003-0981-8020

Resumo

Este estudo teve como objetivo investigar a associação entre os níveis do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1) e a função cognitiva em idosos. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada por meio de buscas nas bases de dados PubMed, Scopus, Embase e LILACS. Inicialmente, foram identificados 2.559 registros e, após a aplicação dos critérios de elegibilidade, 12 estudos foram incluídos na síntese final, totalizando 7.483 idosos participantes. Entre os instrumentos utilizados para avaliação da função cognitiva, destacou-se o Mini-Exame do Estado Mental (MMSE), empregado em 58,33% dos estudos, sendo o teste mais frequentemente utilizado. De modo geral, os resultados evidenciaram associação entre os níveis de IGF-1 e a função cognitiva, indicando que indivíduos com níveis mais elevados desse hormônio apresentaram melhor desempenho nos testes cognitivos. Assim, conclui-se que os níveis de IGF-1 estão associados à cognição em idosos, sugerindo que concentrações mais elevadas desse fator podem contribuir para a manutenção da função cognitiva, enquanto níveis reduzidos podem estar relacionados ao declínio cognitivo durante o envelhecimento.

Palavras-chave:

idosos, cognição, fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1.

Resumen

Este estudio tuvo como objetivo investigar la asociación entre los niveles del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1) y la función cognitiva en personas mayores. Se trata de una revisión integrativa de la literatura, realizada mediante búsquedas en las bases de datos PubMed, Scopus, Embase y LILACS. Inicialmente, se identificaron 2.559 registros y, tras la aplicación de los criterios de elegibilidad, 12 estudios fueron incluidos en la síntesis final, totalizando 7.483 adultos mayores participantes. Entre los instrumentos utilizados para evaluar la función cognitiva, destacó el Mini-Examen del Estado Mental (MMSE), empleado en 58,33% de los estudios, siendo la prueba más utilizada. En general, los resultados evidenciaron una asociación entre los niveles de IGF-1 y la función cognitiva, indicando que los individuos con niveles más elevados de esta hormona presentaron mejor desempeño en las pruebas cognitivas. Así, se concluye que los niveles de IGF-1 están asociados con la cognición en adultos mayores, lo que sugiere que concentraciones más elevadas de este factor pueden contribuir al mantenimiento de la función cognitiva, mientras que niveles reducidos pueden estar relacionados con el deterioro cognitivo durante el envejecimiento.

Palabras clave

anciano, cognición, factor i del crecimiento similar a la insulina.

Abstract

This study aimed to investigate the association between the levels of insulin-like growth factor 1 (IGF-1) and cognitive function in older adults. This is an integrative literature

review conducted through searches in the PubMed, Scopus, Embase, and LILACS databases. Initially, 2,559 records were identified and, after applying the eligibility criteria, 12 studies were included in the final synthesis, totaling 7,483 older adult participants. Among the instruments used to assess cognitive function, the Mini-Mental State Examination (MMSE) stood out, being used in 58.33% of the studies, making it the most frequently applied test. Overall, the results showed an association between IGF-1 levels and cognitive function, indicating that individuals with higher levels of this hormone presented better performance in cognitive tests. Thus, it is concluded that IGF-1 levels are associated with cognition in older adults, suggesting that higher concentrations of this factor may contribute to the maintenance of cognitive function, whereas lower levels may be related to cognitive decline during aging.

Palavras-chave

aged, cognition, insulin-like growth factor I.

A função cognitiva desempenha papel fundamental na vida humana, pois está diretamente relacionada à capacidade de compreender, interpretar informações, tomar decisões e manter a autonomia nas atividades cotidianas. Nesse sentido, preservar a função cognitiva ao longo do envelhecimento é essencial para promover um envelhecimento saudável. Dessa forma, torna-se necessário investigar fatores que possam representar risco ou proteção para a cognição, bem como compreender de que maneira esses elementos influenciam o funcionamento cognitivo em idosos durante o processo de envelhecimento (Mogic et al., 2023).

Evidências indicam que o envelhecimento está frequentemente associado a declínios graduais na função cognitiva, os quais podem comprometer a independência funcional do indivíduo. Quando esse comprometimento ocorre em conjunto com a perda da função física, pode resultar em aumento da dependência, maior morbidade e elevação do risco de mortalidade entre idosos (Paula et al., 2024). Assim, a preservação das funções cognitivas torna-se um aspecto central para a manutenção da qualidade de vida e da autonomia nessa fase da vida.

O processo de envelhecimento também envolve diversas alterações biológicas inerentes à idade, que podem afetar diferentes sistemas do organismo. Entre essas alterações, destaca-se o comprometimento cognitivo leve (CCL), condição considerada um estágio intermediário entre o envelhecimento cognitivo normal e as demências. O CCL tem se configurado como um importante desafio para a saúde pública, uma vez que gera impactos significativos para os indivíduos, suas famílias e os sistemas de saúde. Estudos apontam que indivíduos com CCL apresentam uma taxa anual de conversão para demência que varia entre 10% e 15%, evidenciando o potencial progressivo dessa condição (Frater et al., 2018; Huang et al., 2021; Xu et al., 2021).

Nesse contexto, o fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1) tem despertado crescente interesse científico. Trata-se de um hormônio peptídico produzido principalmente pelo fígado e pelo sistema nervoso central, que desempenha papel relevante no crescimento e no desenvolvimento do organismo, especialmente no cérebro. Evidências sugerem que os níveis

de IGF-1 estão associados a diferentes domínios da função cognitiva, incluindo memória de trabalho, função executiva e desempenho verbal. A redução dos níveis desse hormônio pode contribuir para o declínio cognitivo, além de comprometer mecanismos de neuroproteção, o que pode favorecer o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, como a doença de Alzheimer. Ademais, níveis reduzidos de IGF-1 também têm sido associados a alterações estruturais cerebrais, incluindo redução do volume cerebral e alterações no desenvolvimento neurológico (Ashpole et al., 2015; Li et al., 2018; Xu et al., 2021).

Diante da relevância desse tema para a saúde pública e para o entendimento dos mecanismos envolvidos no envelhecimento cognitivo, torna-se fundamental o desenvolvimento de estudos que investiguem essa relação. Assim, o objetivo desta revisão foi investigar a associação entre os níveis de IGF-1 e a função cognitiva em idosos.

Metodologia

Esta revisão integrativa foi conduzida com base nas recomendações metodológicas descritas por Whitemore & Knafl (2005), orientando todo o processo de organização, seleção e síntese das evidências científicas. A pergunta de pesquisa que norteou o estudo foi: há associação entre os níveis de IGF-1 e a função cognitiva em idosos?

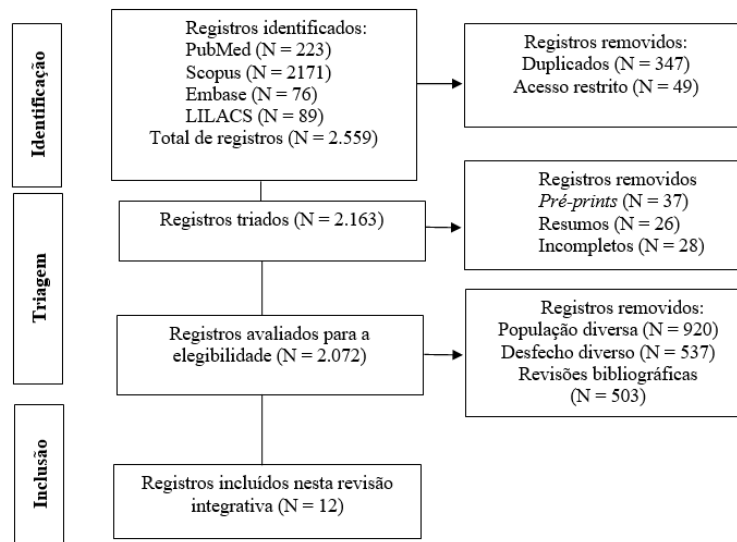
A busca na literatura foi realizada em agosto de 2024 nas bases de dados PubMed, Scopus, Embase e LILACS. A estratégia de busca foi estruturada com base no acrônimo PCC (População, Conceito e Contexto), em que “P” correspondeu à população (idosos saudáveis), “C” ao conceito (cognição) e “C” ao contexto (IGF-1). Foram incluídos estudos experimentais realizados com idosos saudáveis, sem restrição de idioma ou período de publicação. Como critérios de exclusão, foram considerados estudos envolvendo idosos com comprometimentos de saúde, revisões bibliográficas, pesquisas que não apresentassem relação clara entre cognição e IGF-1, além de artigos indisponíveis na íntegra ou incompletos.

A seleção dos estudos foi realizada por meio da plataforma Rayyan – Intelligent Systematic Review (Ouzzani et al., 2016). Dois revisores independentes conduziram a triagem inicial com base na leitura de títulos e resumos, e eventuais divergências foram resolvidas por consenso ou, quando necessário, com a participação de um terceiro revisor.

A extração e organização dos dados foram realizadas com o auxílio do software Microsoft Excel, contemplando informações como referências bibliográficas, características da amostra, delineamento dos estudos, instrumentos utilizados para avaliação da função cognitiva, objetivos e principais resultados. Para garantir maior transparência e rigor metodológico, a apresentação do processo de seleção e síntese dos estudos seguiu as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (Page et al., 2021).

Figura 1

Fluxograma de selección de estudios



Resultados

A Figura 1 ilustra el flujo de identificación, triagem y selección de los estudios. La muestra total fue de 7.483 individuos con edades entre 60 y 88 años. No fue posible determinar la distribución por sexo, pues esa información no estaba disponible en todos los estudios. Los estudios fueron conducidos en varios países: Estados Unidos ($n = 3$), Holanda ($n = 5$), Italia ($n = 1$), Japón ($n = 1$) y en otros locales no especificados ($n = 2$).

Los resultados indican que, en todos los estudios analizados, hubo una asociación entre la función cognitiva y los niveles de IGF-1 en ancianos (Al-Delaimy et al., 2009; Aleman et al., 1999, 2000; Arwert et al., 2005; Bellar et al., 2011; Calvo et al., 2013; Dik et al., 2003; Doi et al., 2015; Kalmijn et al., 2000; Landi et al., 2007; Okereke et al., 2007; Rollero et al., 1998).

La Tabla 1 presenta detalles sobre los estudios, incluyendo los objetivos, las características de la muestra y los grupos involucrados. Los estudios fueron del tipo Cohorte ($N = 6$), Transversal ($N = 6$). En algunos casos, los participantes de las investigaciones fueron agrupados con base en los niveles de IGF-1 obtenidos por medio de muestras de sangre (Al-Delaimy et al., 2009; Arwert et al., 2005; Dik et al., 2003; Doi et al., 2015).

Tabela 1
Características gerais dos estudos

Referência	Objetivo	Amostra	Grupos	Tipo de estudo
Rollero et al. (1998)	Investigar a relação entre GH-IGF-1 e FCog	N = 22; 7F e 15M; idades entre 65 e 86 anos; Med: 77 anos	–	Transversal
Aleman et al. (1999)	Verificar a relação entre IGF-1 e FCog	N = 25M, 69,1 ± 3,4 anos, idades entre 65 e 76 anos	–	Transversal
Aleman et al. (2000)	Verificar a relação entre GH e IGF-1 com a FCog	N = 17M; \bar{X} : 70,1 anos; entre 65 e 84 anos	–	Transversal
Kalmijn et al. (2000)	Investigar a relação IGF-1 e FCog	N = 186; 92M e 94F; 67,4 ± 5,6 anos; entre 55 e 80 anos	–	Coorte
Dik et al. (2003)	Investigar a relação entre IGF-1 e FCog	N = 1.318, idades entre 65 e 88 anos	I (1,3-9,3 nmol/l); II (9,4-12,3 nmol/l); III (12,4-14,7 nmol/l); IV (14,6-17,5 nmol/l); V (17,6-40,5 nmol/l)	Coorte
Arwert et al. (2005)	Examinar a relação GH-IGF-I e a FCog (memória)	N = 23; 13M e 8F; idades entre 65 e 88 anos	GBIGF-1 (N = 13; IGF-I 9,2 ± 2,3 nmol/l) e GAIGF-1 (N = 10; IGF-I 17,5 ± 2,8 nmol/l)	Coorte
Landi et al. (2007)	Investigar a relação entre IGF-1 livre e FCog	N = 353; 117M e 236F; 85,6 ± 4,8 anos	–	Coorte prospectivo
Orekeke et al. (2007)	Examinar a relação entre IGF-I circulante e FCog	N = 590F; idades entre 60 e 68 anos; \bar{X} : 87,4 anos	–	Coorte prospectivo
Al-Delaimy et al. (2009)	Avaliar a associação entre o IGF-1 e a proteína de ligação ao IGF (IGFBP)-1 com a FCog	N = 1535; 636M e 899F; Med: 74 anos	Tertis Baixo, Médio e Alto (níveis de < 72 a ≥ 105 ng/mL)	Coorte
Bellar et al. (2011)	Determinar a relação entre IGF-1 e FCog	N = 28; 6M e 22F; 70,8 ± 9,3 anos, entre 48 e 83 anos	–	Transversal
Calvo et al. (2013)	Examinar a relação entre IGF-I circulante e FCog	N = 31; 13M e 18F; 83,71 ± 3,59 anos	–	Transversal
Doi et al. (2015)	Examinar se o CCL e a VM estão associados ao nível sérico de IGF-1	N = 3.355; 1.558M e 1.797F; 71,4 ± 5,2 anos	C1 (<84); C2 (85–100); C3 (101–120); e C4 (≥121 ng/mL)	Transversal

Nota. \bar{X} : média; Med: mediana; M: masculino; F: feminino; FCog: função cognitiva; CCL: comprometimento cognitivo leve; GH: hormônio do crescimento; VM: velocidade de marcha; GBIGF-1: grupo baixo IGF-1; GAIGF-1: grupo alto IGF-1; C1-C4: agrupamentos conforme os níveis de IGF-1.

Discussão

Esta revisão teve como objetivo identificar a associação entre os níveis do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1) e a função cognitiva em idosos. De modo geral, os estudos analisados indicam que concentrações mais elevadas desse hormônio tendem a estar associadas a melhor desempenho cognitivo nessa população (Al-Delaimy et al., 2009; Aleman et al., 1999, 2000; Arwert et al., 2005; Bellar et al., 2011; Calvo et al., 2013; Dik et al., 2003; Doi et al., 2015; Kalmijn et al., 2000; Landi et al., 2007; Okereke et al., 2007; Paulsen et al., 2020; Rollero et al., 1998). Esses achados sugerem que o IGF-1 pode exercer um papel relevante na manutenção da função cognitiva durante o envelhecimento.

Entretanto, nem todos os estudos apontam resultados convergentes. Tumati et al. (2016), por exemplo, observaram que níveis elevados de IGF-1 estavam associados a déficits cognitivos nos indivíduos analisados. Os autores, contudo, ressaltam limitações metodológicas importantes que podem ter influenciado esses resultados, como a ausência de monitoramento longitudinal dos níveis de IGF-1, a não consideração das formas livres do hormônio e das proteínas ligadoras do IGF, além da possibilidade de que os níveis plasmáticos de IGF-1 não reflitam com precisão sua atividade no sistema nervoso central. Também foi destacado que os achados podem não ser generalizáveis para mulheres.

Diversos estudos incluídos nesta revisão investigaram simultaneamente as concentrações de hormônio do crescimento (GH) e IGF-1, considerando que os níveis de IGF-1 são modulados pela secreção de GH. Nesse contexto, o Mini-Exame do Estado Mental (MMSE) foi amplamente utilizado para avaliar a função cognitiva, demonstrando associação entre a pontuação obtida no teste e os níveis de IGF-1. Rollero et al. (1998) observaram que indivíduos com escores inferiores a 25 no MMSE apresentaram níveis reduzidos desse hormônio. Por outro lado, Kalmijn et al. (2000) verificaram que, embora a secreção de GH influencie os níveis totais de IGF-1, não foi encontrada associação significativa entre IGF-1 livre e declínio cognitivo. Esse resultado sugere que outros fatores, como estado nutricional e condições gerais de saúde, também podem interferir nesse processo.

Alterações estruturais no cérebro também podem contribuir para o declínio cognitivo observado durante o envelhecimento. Paula et al. (2024) destacam que a perda de memória pode estar associada a mudanças morfológicas cerebrais, como a redução do volume do hipocampo, da substância branca e da substância cinzenta. Nesse sentido, Aleman et al. (1999) investigaram a relação entre memória e níveis de IGF-1, embora não tenham identificado correlação significativa em seu estudo. Em contraste, Maass et al. (2016) encontraram evidências de que níveis mais elevados de IGF-1 estão associados a melhor desempenho em testes de memória e aprendizagem verbal. Resultados semelhantes foram observados por Lin et al. (2014), que identificaram menor recordação e reconhecimento tardio no teste de aprendizagem verbal auditiva de Rey em idosos com baixos níveis desse hormônio.

Outro domínio cognitivo frequentemente afetado pelo envelhecimento é a velocidade de processamento mental. Evidências indicam que o eixo GH-IGF-1 pode influenciar esse aspecto da cognição. Estudos conduzidos por (Aleman et al., 1999, 2000) demonstraram que níveis mais elevados de IGF-1 estão associados a melhor desempenho em tarefas que avaliam a velocidade de processamento de informações. De forma semelhante, Dik et al. (2003) observaram que níveis reduzidos desse hormônio estão relacionados a déficits cognitivos em idosos, possivelmente devido à diminuição da plasticidade neuronal e à menor proteção contra processos de morte celular.

Por outro lado, alguns domínios cognitivos parecem não apresentar associação consistente com os níveis de IGF-1. Arwert et al. (2005), ao investigar a memória de trabalho em indivíduos com diferentes concentrações do hormônio, não encontraram diferenças significativas entre os grupos. Os autores sugerem que os resultados observados podem estar mais relacionados à velocidade de processamento da informação do que propriamente à memória de trabalho, uma vez que as tarefas utilizadas apresentavam baixa carga de memória.

Outras evidências reforçam a associação entre IGF-1 e desempenho cognitivo. Landi et al. (2007) verificaram que indivíduos com dificuldades de expressão e compreensão verbal apresentaram níveis mais baixos de IGF-1 quando comparados a participantes com cognição preservada. Esse achado reforça a hipótese de que o IGF-1 pode exercer efeitos neuroprotetores importantes.

De fato, o IGF-1 desempenha diversas funções neurobiológicas relevantes. Esse hormônio contribui para a proteção neuronal contra substâncias neurotóxicas, como a proteína beta-amiloide, além de estimular processos de neurogênese no hipocampo, região fundamental para a memória e frequentemente afetada em condições neurodegenerativas (J. Kang et al., 2021; Okereke et al., 2007; Stein et al., 2021). D. Kang et al. (2021) reforçam essa relação ao demonstrar que níveis reduzidos de IGF-1 aumentam a vulnerabilidade ao comprometimento cognitivo e à demência em idosos, sendo a doença de Alzheimer a forma mais prevalente nessa faixa etária.

Calvo et al. (2013) também destacam o potencial efeito neuroprotetor do IGF-1. Em seu estudo, observaram melhora em domínios cognitivos relacionados à memória e aprendizagem em idosos com comprometimento cognitivo leve (CCL) que apresentavam níveis mais elevados do hormônio. Os autores ressaltam a importância de investigar indivíduos nos estágios iniciais do CCL, visto que essa condição é considerada um estágio intermediário entre o envelhecimento normal e a doença de Alzheimer.

De forma semelhante, Doi et al. (2015) identificaram associação entre baixos níveis de IGF-1 e declínio cognitivo em idosos com CCL, especialmente em domínios como memória, atenção e função executiva. Além disso, os autores observaram que a combinação entre declínio cognitivo e redução da capacidade física, particularmente a diminuição da velocidade de

marcha, apresentou maior sensibilidade aos baixos níveis de IGF-1. Entretanto, Wennberg et al. (2018) não confirmaram essa associação, evidenciando que ainda existem divergências na literatura.

A relação entre o eixo hormonal GH-IGF-1 e o desenvolvimento de demência ainda permanece inconclusiva. Alguns estudos sugerem que níveis reduzidos desse hormônio podem contribuir para o declínio cognitivo e para o desenvolvimento de demências (Doi et al., 2015; Rollero et al., 1998). Contudo, Almeida et al. (2018), ao analisarem uma amostra de 3.967 homens idosos, observaram que os níveis da proteína ligadora do IGF-1 (IGFBP-3) apresentaram associação mais forte com demência do que os próprios níveis de IGF-1.

Além disso, alterações nos níveis de IGF-1 também têm sido relacionadas à doença de Alzheimer. Dik et al. (2003) destacam que esse hormônio participa do metabolismo da glicose, favorecendo sua utilização pelo cérebro e contribuindo para o funcionamento neuronal adequado. Stein et al. (2021) acrescentam que alterações nos níveis de IGF-1 em indivíduos com Alzheimer podem estar relacionadas à resistência central à insulina, decorrente de alterações nos receptores de insulina. Esse mecanismo tem sido associado ao desenvolvimento da chamada diabetes mellitus tipo 3.

Outro aspecto relevante diz respeito ao potencial do IGF-1 como biomarcador de risco para outras condições neurológicas, como o acidente vascular cerebral (AVC). Alguns estudos indicam que níveis reduzidos desse hormônio podem estar associados a maior risco de AVC, embora existam divergências na literatura, o que reforça a necessidade de novas investigações (King et al., 2019).

Além da demência e do AVC, alterações nos níveis de IGF-1 também têm sido associadas a outras doenças neurodegenerativas, como a doença de Huntington (Salem et al., 2016) e a doença de Parkinson (Picillo et al., 2017; Shi et al., 2023), bem como a condições relacionadas ao envelhecimento, como pré-fragilidade e fragilidade em idosos (Doi et al., 2018).

Por fim, as diferenças observadas entre homens e mulheres na associação entre IGF-1 e função cognitiva ainda não estão completamente esclarecidas. Alguns autores sugerem que fatores hormonais podem influenciar essa relação, uma vez que a testosterona tende a aumentar os níveis de IGF-1, enquanto o estrogênio pode reduzi-los (Al-Delaimy et al., 2009).

Apesar das evidências apresentadas, esta revisão apresenta algumas limitações, especialmente relacionadas à antiguidade de parte dos estudos analisados. Assim, torna-se fundamental a realização de novas pesquisas que investiguem de forma mais aprofundada a relação entre IGF-1 e cognição em idosos, contribuindo para esclarecer os mecanismos envolvidos e ampliar o conhecimento científico sobre esse tema.

Conclusão

Esta revisão integrativa evidenciou que existe uma associação relevante entre os níveis do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1) e a função cognitiva em idosos. De modo geral, os estudos analisados indicam que concentrações mais elevadas de IGF-1 tendem a estar relacionadas a melhor desempenho em diferentes domínios cognitivos, especialmente memória, velocidade de processamento de informações e cognição global, sugerindo um possível papel neuroprotetor desse hormônio no envelhecimento cerebral. Entretanto, alguns resultados divergentes foram observados, indicando que essa relação pode ser influenciada por diversos fatores, como idade, sexo, condições de saúde, estado nutricional e diferenças metodológicas entre os estudos. Além disso, a interação entre o eixo hormonal GH-IGF-1 e o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, como a doença de Alzheimer, ainda não está completamente esclarecida. Assim, embora as evidências apontem para uma associação entre níveis adequados de IGF-1 e melhor desempenho cognitivo em idosos, são necessárias novas investigações, especialmente estudos longitudinais e com maior controle de variáveis biológicas e clínicas, a fim de aprofundar a compreensão dos mecanismos envolvidos nessa relação e contribuir para o desenvolvimento de estratégias voltadas à preservação da função cognitiva durante o envelhecimento.

Referencias

- Al-Delaimy, W. K., Muhlen, D. von, & Barrett-Connor, E. (2009). Insulin-like growth factor-1, insulin-like growth factor binding protein-1, and cognitive function in older men and women. *Journal of the American Geriatrics Society*, 57(8), 1441–1446. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2009.02343.x>
- Aleman, A., Verhaar, H. J. J., Haan, E. H. F. de, Vries, W. R. de, Samson, M. M., Drent, M. L., & Koppeschaar, H. P. F. (1999). Insulin-like growth factor-i and cognitive function in healthy older men. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 84(2), 471–475. <https://doi.org/10.1210/jcem.84.2.5455>
- Aleman, A., Vries, W. R. de, Haan, E. H. F. de, Verhaar, H. J. J., Samson, M. M., & Koppeschaar, H. P. F. (2000). Age-sensitive cognitive function, growth hormone and insulin-like growth factor 1 plasma levels in healthy older men. *Neuropsychobiology*, 41(2), 73–78. <https://doi.org/10.1159/000026636>
- Almeida, O. P., Hankey, G. J., Yeap, B. B., Chubb, S. A. P., Golledge, J., & Flicker, L. (2018). Risk of prevalent and incident dementia associated with insulin-like growth factor and insulin-like growth factor-binding protein 3. *Molecular Psychiatry*, 23(8), 1825–1829. <https://doi.org/10.1038/mp.2017.152>
- Arwert, L. I., Veltman, D. J., Deijen, J. B., Lammertsma, A. A., Jonker, C., & Drent, M. L. (2005). Memory performance and the growth hormone/insulin-like growth factor axis in

- elderly: A positron emission tomography study. *Neuroendocrinology*, 81(1), 31–40. <https://doi.org/10.1159/000084872>
- Ashpole, N. M., Sanders, J. E., Hodges, E. L., Yan, H., & Sonntag, W. E. (2015). Growth hormone, insulin-like growth factor-1 and the aging brain. *Experimental Gerontology*, 68, 76–81. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2014.10.002>
- Bellar, D., Glickman, E. L., Juvancic-Heltzel, J., & Gunstad, J. (2011). Serum insulin-like growth factor-1 is associated with working memory, executive function, and selective attention in a sample of healthy, fit older adults. *Neuroscience*, 178, 133–137. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2010.12.023>
- Calvo, D., Gunstad, J., Miller, L. A., Glickman, E., & Spitznagel, M. B. (2013). Higher serum insulin-like growth factor-1 is associated with better cognitive performance in persons with mild cognitive impairment. *Psychogeriatrics*, 13(3), 170–174. <https://doi.org/10.1111/psyg.12023>
- Dik, M. G., Pluijm, S. M. F., Jonker, C., Deeg, D. J. H., Lomecky, M. Z., & Lips, P. (2003). Insulin-like growth factor i (IGF-i) and cognitive decline in older persons. *Neurobiology of Aging*, 24(4), 573–581. [https://doi.org/10.1016/s0197-4580\(02\)00136-7](https://doi.org/10.1016/s0197-4580(02)00136-7)
- Doi, T., Makizako, H., Tsutsumimoto, K., Hotta, R., Nakakubo, S., Makino, K., Suzuki, T., & Shimada, H. (2018). Association between insulin-like growth factor-1 and frailty among older adults. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 22(1), 68–72. <https://doi.org/10.1007/s12603-017-0916-1>
- Doi, T., Shimada, H., Makizako, H., Tsutsumimoto, K., Hotta, R., Nakakubo, S., & Suzuki, T. (2015). Association of insulin-like growth factor-1 with mild cognitive impairment and slow gait speed. *Neurobiology of Aging*, 36(2), 942–947. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2014.10.035>
- Frater, J., Lie, D., Bartlett, P., & McGrath, J. J. (2018). Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) as a marker of cognitive decline in normal ageing: A review. *Ageing Research Reviews*, 42, 14–27. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2017.12.002>
- Huang, X., Zhao, X., Li, B., Cai, Y., Zhang, S., Yu, F., & Wan, Q. (2021). Biomarkers for evaluating the effects of exercise interventions in patients with MCI or dementia: A systematic review and meta-analysis. *Experimental Gerontology*, 151, 111424. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2021.111424>
- Kalmijn, S., Janssen, J. A. M. J. L., Pols, H. A. P., Lamberts, S. W. J., & Breteler, M. M. B. (2000). A prospective study on circulating insulin-like growth factor i (IGF-i), IGF-binding proteins, and cognitive function in the elderly. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 85(12), 4551–4555. <https://doi.org/10.1210/jcem.85.12.7033>
- Kang, D., Waldvogel, H. J., Wang, A., Fan, D., Faull, R. L. M., Curtis, M. A., Shorten, P. R., & Guan, J. (2021). The autocrine regulation of insulin-like growth factor-1 in human brain of alzheimer's disease. *Psychoneuroendocrinology*, 127, 105191. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2021.105191>

- Kang, J., Luo, W., Zhang, C., Ren, Y., Cao, L., Wu, J., & Li, H. (2021). Positive association between serum insulin-like growth factor-1 and cognition in patients with cerebral small vessel disease. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, *30*(7), 105790. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105790>
- King, M., Kelly, L. P., Wallack, E. M., Hasan, S. M. M., Kirkland, M. C., Curtis, M. E., & Ploughman, M. (2019). Serum levels of insulin-like growth factor-1 and brain-derived neurotrophic factor as potential recovery biomarkers in stroke. *Neurological Research*, *41*(4), 354–363. <https://doi.org/10.1080/01616412.2018.1564451>
- Landi, F., Capoluongo, E., Russo, A., Onder, G., Cesari, M., Lulli, P., Minucci, A., Pahor, M., Zuppi, C., & Bernabei, R. (2007). Free insulin-like growth factor-i and cognitive function in older persons living in community. *Growth Hormone & IGF Research*, *17*(1), 58–66. <https://doi.org/10.1016/j.ghir.2006.11.001>
- Li, D.-J., Tseng, P.-T., Stubbs, B., Chen, T.-Y., Lin, P.-Y., Chen, S.-L., Thompson, T., Adamis, D., & Chu, C.-S. (2018). Low peripheral levels of insulin growth factor-1 are associated with high incidence of delirium among elderly patients: A systematic review and meta-analysis. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, *77*, 13–18. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2018.03.011>
- Lin, F., Suhr, J., Diebold, S., & Heffner, K. L. (2014). Associations between depressive symptoms and memory deficits vary as a function of insulin-like growth factor (IGF-1) levels in healthy older adults. *Psychoneuroendocrinology*, *42*, 118–123. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2014.01.006>
- Maass, A., Düzel, S., Brigadski, T., Goerke, M., Becke, A., Sobieray, U., & Düzel, E. (2016). Relationships of peripheral IGF-1, VEGF and BDNF levels to exercise-related changes in memory, hippocampal perfusion and volumes in older adults. *NeuroImage*, *131*, 142–154. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.10.084>
- Mogic, L., Rutter, E. C., Tyas, S. L., Maxwell, C. J., O'Connell, M. E., & Oremus, M. (2023). Functional social support and cognitive function in middle- and older-aged adults: A systematic review of cross-sectional and cohort studies. *Systematic Reviews*, *12*(1), 51. <https://doi.org/10.1186/s13643-023-02251-z>
- Okereke, O. I., Kang, J. H., Ma, J., Hankinson, S. E., Pollak, M. N., & Grodstein, F. (2007). Plasma IGF-i levels and cognitive performance in older women. *Neurobiology of Aging*, *28*(1), 135–142. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2005.10.012>
- Ouzzani, M., Hammady, H., Fedorowicz, Z., & Elmagarmid, A. (2016). Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews*, *5*(1), 210. <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., et al. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, *372*, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>

- Paula, M. da S., Gomes, N. D., & Dantas, E. H. M. (2024). Resistance training, cognitive function and the elderly: An integrative review. *Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online*, 16, e13410. <https://doi.org/10.9789/2175-5361.rpcfo.v16.13410>
- Paulsen, A. J., Schubert, C. R., Pinto, A., Carlsson, C. M., Chappell, R. J., Fischer, M. E., & Cruickshanks, K. J. (2020). Neuroprotective biomarkers and cognitive function in a long-term prospective population-based study of aging US adults. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 34(1), 31–39. <https://doi.org/10.1097/wad.0000000000000341>
- Picillo, M., Pivonello, R., Santangelo, G., Pivonello, C., Savastano, R., Auriemma, R., Amboni, M., Scannapieco, S., Pierro, A., Colao, A., Barone, P., & Pellicchia, M. T. (2017). Serum IGF-1 is associated with cognitive functions in early, drug-naïve parkinson's disease. *PLOS ONE*, 12(10), e0186508. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186508>
- Rollero, A., Murialdo, G., Fonzi, S., Garrone, S., Gianelli, M. V., Gazzero, E., Barreca, A., & Polleri, A. (1998). Relationship between cognitive function, growth hormone and insulin-like growth factor i plasma levels in aged subjects. *Neuropsychobiology*, 38(2), 73–79. <https://doi.org/10.1159/000026520>
- Shi, X., Zheng, J., Ma, J., Li, D., Gu, Q., Chen, S., & Li, M. (2023). Correlation between serum IGF-1 and EGF levels and neuropsychiatric and cognitive symptoms in parkinson's disease patients. *Neurological Sciences*, 44(3), 881–887. <https://doi.org/10.1007/s10072-022-06490-1>
- Stein, A. M., Silva, T. M. V. da, Coelho, F. G. M., Rueda, A. V., Camarini, R., & Galduróz, R. F. S. (2021). Acute exercise increases circulating IGF-1 in alzheimer's disease patients, but not in older adults without dementia. *Behavioural Brain Research*, 396, 112903. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2020.112903>
- Tumati, S., Burger, H., Martens, S., Schouw, Y. T. van der, & Aleman, A. (2016). Association between cognition and serum insulin-like growth factor-1 in middle-aged and older men: An 8-year follow-up study. *PLOS ONE*, 11(4), e0154450. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154450>
- Wennberg, A. M. V., Hagen, C. E., Machulda, M. M. H., Hollman, J. H., Roberts, R. O., Knopman, D. S., & Mielke, M. M. (2018). The association between peripheral total IGF-1, IGFBP-3, and IGF-1/IGFBP-3 and functional and cognitive outcomes in the mayo clinic study of aging. *Neurobiology of Aging*, 66, 68–74. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2017.11.017>
- Whittemore, R., & Knafl, K. (2005). The integrative review: Updated methodology. *Journal of Advanced Nursing*, 52(5), 546–553. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x>
- Xu, L.-Z., Li, F.-Y., Li, B.-Q., Cao, S.-M., Li, Y., Xu, J., & Jia, J.-P. (2021). Decreased levels of insulin-like growth factor-1 are associated with alzheimer's disease: A meta-analysis. *Journal of Alzheimer's Disease*, 82(3), 1357–1367. <https://doi.org/10.3233/JAD-210516>

Cómo citar este artículo

da Silva Paula, M., Pereira Bezerra, J. C., Duarte Gomes, N., Soares Ramos, N., de Souza Pinto, C. E., Gomes de Souza Vale, R., & Martin Dantas, E. H. (2026). Asociación entre cognición y factor de crecimiento similar a la insulina I: revisión integrativa. *Cuerpo, cultura y movimiento*, 16(1), 135-148.

<https://doi.org/10.15332/2422474X.10170>