

UNIVERSIDADE SANTO AMARO

Mestrado em Ciências da Saúde

Gustavo Gusmão Dos Santos

Efeitos de um programa de exercício físico de força com carga elástica  
em pacientes com transtorno mental atendidos em um centro de  
atenção psicossocial

São Paulo

2023

GUSTAVO GUSMÃO DOS SANTOS

Efeitos de um programa de exercício físico de força com carga elástica  
em pacientes com transtorno mental atendidos em um centro de  
atenção psicossocial

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito para obtenção de título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Professor Dr. Lucas Melo Neves.

Co-orientadora: Professora Dra. Yara Juliano

São Paulo

2023

S233a

Santos, Gustavo Gusmão dos

Efeitos de um programa de exercício físico de força com carga elástica em pacientes com transtorno mental atendidos em um centro de atenção psicossocial / Gustavo Gusmão dos Santos. - 2023.

67 p. : il., color.

Orientador: Prof. Dr. Lucas Melo Neves.

Co-orientador: Profa. Dra. Yara Juliano.

Dissertação. (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Santo Amaro, 2023.

Bibliografia incluída.

1. Exercício físico. 2. Saúde mental. 3. Perfil inflamatório. I. Neves, Lucas Melo. II. Juliano, Yara. III. Universidade Santo Amaro. IV. Título.

CDD 613.7

Gustavo Gusmão Dos Santos

**EFEITOS DE UM PROGRAMA DE EXERCÍCIO FÍSICO DE FORÇA COM CARGA ELÁSTICA EM PACIENTES COM TRANSTORNO MENTAL ATENDIDOS EM UM CENTRO DE ATENÇÃO PSICOSSOCIAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Stricto-Sensu da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Lucas Melo Neves

Data de Aprovação: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**Banca Examinadora**

---

Dr. Lucas Melo Neves

---

Dr. Fabricio Eduardo Rossi

---

Dr. Saulo Gil

Conceito final: \_\_\_\_\_

## RESUMO

**Introdução:** Transtornos mentais com esquizofrenia (ESQ) ou transtorno afetivo bipolar (TAB) tem sido associado com marcadores inflamatórios como por exemplo expressão dos níveis de citocinas. Adicionalmente, uma elevada mortalidade por doenças metabólicas e cardiovasculares é verificado em pessoas com ESQ ou TAB, as quais estão relacionadas aos níveis de citocinas. Interessantemente, tanto o aumento da atividade física ou redução do comportamento sedentário como o exercício físico vêm se destacando como estratégias importantes na melhoria dos níveis de citocinas de diferentes populações, com poucas evidências disponíveis em indivíduos com ESQ ou TAB. **Objetivos:** (i) Verificar a associação do tempo de atividade física e comportamento sedentário e níveis de citocinas, em pessoas com transtorno mental. (ii) Verificar as respostas agudas ao exercício resistido supervisionado com banda elástica nos níveis de citocinas. (iii) Verificar as respostas crônicas (10 semanas de intervenção) do mesmo protocolo de exercício resistido nos níveis de citocinas, perfil metabólico, sintomas da doença e força muscular. **Métodos:** Realizamos três ensaios no que tange: (i) tempo de atividade e comportamento sedentário em pessoas com ESQ ou TAB; (ii) resposta aguda a uma sessão de exercício resistido; (iii) resposta crônica a 10 semanas de exercício resistido. Pacientes em tratamento em um Centro de Atenção Psicossocial foram recrutados na região Sul da cidade de São Paulo. Após triagem de prontuários, avaliações utilizando questionários padronizados para atividade física e comportamento sedentário (IPAQ), sintomas de depressão (MADRS), mania (YMRS) e sintomas positivos e negativos (PANSS) foram realizadas. Coletas de amostra sanguínea para dosagem de expressão dos níveis de citocinas (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$  e IFN- $\gamma$ ). ) e perfil metabólico (colesterol total, colesterol HDL, triglicerídeos e glicemia). Avaliação da força muscular (teste de uma repetição máxima - 1RM) também foi realizado. **Resultados:** Observamos no ensaio (i) correlações significantes ( $p < 0.05$ ) entre comportamento sedentário diário e citocinas (ESQ e TAB - IL-4  $r = 0.38$ ; TAB - IL-6  $r = 0.496$ ). No ensaio (ii) observamos aumento significativo ( $p < 0.05$ ) nos níveis séricos de IL-2 e IL-4 e redução de IL-6, além de redução do HDL ( $p = 0.08$ ). No ensaio (iii) destacamos o aumento na expressão de IL-2, IL-4, e IFN- $\gamma$ , e redução de IL-6. Verificamos ainda aumento de força muscular ( $p < 0.0001$ ) e redução nos sintomas deprimidos, maníacos (TAB) e positivo e negativo (ESQ). **Conclusão:** Este trabalho acrescenta à atual base de conhecimento evidências tanto o comportamento sedentário, quanto o exercício resistido com banda elástica supervisionado de forma aguda (IL-2 e IL-4, IL-6 e HDL), como crônica (IL-2, IL-4, e IFN- $\gamma$ , IL-6, força muscular e sintomas) impactam os desfechos citados em indivíduos com ESQ ou TAB.

**Palavra-chave:** Perfil inflamatório, treino de força, atividade física, saúde mental, adultos.

## ABSTRACT

**Introduction:** Mental disorders such as schizophrenia (SCH) or bipolar disorder (BD) have been associated with inflammatory markers such as expression of cytokine levels. Additionally, high mortality from metabolic and cardiovascular diseases is seen in individuals with SCH or BD, which are related to cytokine levels. Interestingly, both increasing physical activity or reducing sedentary behavior and physical exercise have emerged as important strategies for improving cytokine levels in different populations, with little evidence available in individuals with SCH or BD. **Objectives:** (i) Verify the association between physical activity time and sedentary behavior and cytokine levels in individuals with SCH or BD. (ii) Verify acute responses to supervised resistance exercise with an elastic band on cytokine levels. (iii) Verify the chronic responses (10 weeks of intervention) of the same resistance exercise protocol in cytokine levels, metabolic profile, disease symptoms and muscle strength. **Methods:** We carried out three studies: (i) activity time and sedentary behavior in people with SCH or BD; (ii) acute response to a resistive exercise session; (iii) chronic response to 10 weeks of resistance exercise. Individuals undergoing treatment at a Psychosocial Care Center were recruited in the southern region of the city of São Paulo. After medical record screening, assessments using standardized questionnaires for physical activity and sedentary behavior (IPAQ), symptoms of depression (MADRS), mania (YMRS) and positive and negative symptoms (PANSS) were performed. Blood sample collection to measure the expression of cytokine levels (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$  and IFN- $\gamma$ ). ) and metabolic profile (total cholesterol, HDL cholesterol, triglycerides and blood glucose). Assessment of muscular strength (one repetition maximum test - 1RM) was also performed. **Results:** We observed in the study (i) significant correlations ( $p < 0.05$ ) between daily sedentary behavior and cytokines (SCH and TAB - IL-4  $r = 0.38$ ; TAB - IL-6  $r = 0.496$ ). In study (ii) we observed a significant increase ( $p < 0.05$ ) in serum levels of IL-2 and IL-4 and a reduction in IL-6, in addition to a reduction in HDL ( $p = 0.08$ ). In study (iii) we highlighted the increase in the expression of IL-2, IL-4, and IFN- $\gamma$ , and reduction of IL-6. We also verified an increase in muscle strength ( $p < 0.0001$ ) and a reduction in depressed, manic (BD) and positive and negative (SCH) symptoms. **Conclusion:** This work adds to the current knowledge base, evidence of both sedentary behavior and resistance exercise with Supervised elastic banding both acutely (IL-2 and IL-4, IL-6, and HDL) and chronically (IL-2, IL-4, and IFN- $\gamma$ , IL-6, muscle strength, and symptoms) impact outcomes cited in individuals with SCH or BD.

**Keywords:** Inflammatory profile, strength training, physical activity, mental health, adults.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Mapa da cidade de São Paulo com localização do CAPS Adulto III Capela do Socorro.

Figura 2 – Desenho do estudo com período de cada avaliação realizada pré-intervenção, de forma aguda, durante a intervenção e pós-intervenção.

Figura 3 – Exercícios realizados durante a intervenção

Figura 4 - Correlações entre medidas de comportamento sedentário, citocinas, e sintomas maníacos (YOUNG) no transtorno afetivo bipolar e esquizofrenia.

Figura 5 - Comparações dos níveis de citocinas IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$  e IFN- $\gamma$  antes (Pré) e imediatamente após (IA).

Figura 6 - Comparações do perfil metabólico (Colesterol total, triglicerídeos, HDL, Glicemia), e perfil inflamatório (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$  e IFN- $\gamma$ ) após 10 semanas de exercícios resistidos supervisionado com banda elástica.

Figura 7 – Comparações da força muscular (teste de uma repetição máxima – 1RM) após 10 semanas de exercícios resistidos supervisionado com banda elástica.

Figura 8 – Sintomas depressivos (Escala de Avaliação de Depressão de Montgomery-Asberg - MADRS) e maníacos (Escala de Avaliação de Mania - YMRS) de indivíduos com transtorno bipolar, e sintomas positivos e negativos (Escala de Síndrome Positiva e Negativa - PANSS) de indivíduos com Esquizofrenia após 10 semanas de exercícios resistidos supervisionado com banda elástica.

## LISTA DE ABREVIações E/ OU SIGLAS

AD	Adulto
BDNF	Fator Neurotrófico derivado do Cérebro
CANMAT	Rede Canadense de Transtornos do Humor e Ansiedade
CAPS	Centro de Atenção Psicossocial
CBO	Classificação Brasileira de Ocupações
DSM	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais.
EDTA	Ethylenediaminetetraacetic acid.
GEF	Grupo de exercício físico
HDL	Lipoproteínas de alta densidade
HSC	Esquizofrenia
IL-1 $\beta$	Interleucina 1 beta
IL-	Interleucina
IL-1ra	molécula secretada por monócitos e macrófagos
IMC	Índice de massa corporal
IPAQ	Questionário Internacional de Atividade Física
Kg	quilograma
LDL	Lipoproteínas de baixa densidade
MADR	Escala de Depressão de Montgomery-Asberg
MCP-1	Citocina pro inflamatória
M.I.N.I	Mini International Neuropsychiatric Interview
N	nº de pessoas
OMS	Organização Mundial de Saúde
PACS	Programa de Agentes Comunitários de Saúde
PANSS	The Positive and Negative Syndrome Scale
PAR-Q	Questionário de Prontidão para Atividade Física
PCR	Reação em cadeia da polimerase
PSE	Escala de percepção de esforço
PSF	Programa de Saúde da Família
RAPS	Rede de Atenção Psicossocial
RPM	Repetições por minuto
SESC	Serviço Social do Comércio
SUS	Sistema Único de Saúde
sTNF-R1	Receptor solúvel tipo 1 do fator de necrose tumoral alfa

TAB	Transtorno Afetivo Bipolar
TB	Transtorno Bipolar
TEACCH	Tratamento em Educação para Autista e Crianças com Deficiências Relacionadas à Comunicação
TNF- $\alpha$	Fator de Necrose Tumoral Alfa
TMG	Transtorno mental grave
$\mu$ L	Microlitro
Vo2	Consumo máximo de oxigênio
YMRS	Young Mania Rating Scale
1 RM	1 repetição máxima
II	Dois
III	Três
IV	Quatro
°C	Grau centígrado ou grau Celsius

## SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO .....	12
2.	REVISÃO DE LITERATURA.....	13
2.1.	Esquizofrenia e Transtorno Afetivo Bipolar.....	13
2.2.	Atividade física, sintomas do TAB e ESQ e expressão de citocinas .....	16
2.3.1	Benefícios da atividade física .....	16
2.3.4	Atividade física e perfil inflamatório em indivíduos saudáveis.....	17
2.3.5	Atividade física e perfil inflamatório em indivíduos com ESQ ou TAB.....	18
3.	HIPÓTESE .....	19
4.	OBJETIVOS .....	20
4.1.	Objetivo Primário.....	20
4.2.	Objetivos secundário.....	20
5.	MÉTODOS .....	20
5.1.	Delineamento experimental.....	20
5.1.1.	Ensaio 1 .....	23
5.1.2.	Ensaio 2 .....	23
5.1.3.	Ensaio 3 .....	24
5.2.	Avaliações.....	25
5.2.1.	Triagem e caracterização da amostra.....	25
5.2.2.	Questionário Internacional de Atividade Física - Versão Curta .....	25
5.2.3.	Sintomas de depressão - Montgomery-Asberg Depression Rating Scale .....	25
5.2.4.	Sintomas de mania - Young mania rating scale.....	26
5.2.5.	Escala de sintomas positivos e negativos - Positive and negative syndrome scale.....	26
5.2.6.	Teste de uma repetição máxima.....	26
5.2.7.	Coleta sanguínea .....	27
5.2.8.	Avaliação das concentrações de citocinas inflamatórias.....	27
5.2.9.	Perfil metabólico .....	27
5.3.	Programa de exercício físico .....	27
5.4.	Análise estatística .....	30
6.	RESULTADOS .....	31
6.1.	Características da amostra.....	32
6.2.	Ensaio 1 .....	33
6.3.	Ensaio 2 .....	36
6.4.	Ensaio 3 .....	38
7.	DISCUSSÃO .....	42

8.	CONCLUSÃO.....	44
9.	LIMITAÇÕES.....	44
10.	REFERÊNCIAS.....	46
11.	ANEXOS .....	53

## 1. INTRODUÇÃO

Transtornos mentais como a esquizofrenia (ESQ) e o transtorno afetivo bipolar (TAB) atingem mundialmente mais de 140 milhões de pessoas <sup>1</sup>. Recentes estudos indicam uma relação entre o sistema imunológico, SCH e TAB <sup>2-4</sup>, destacando o papel da inflamação <sup>5-7</sup>. Entre os marcadores do processo inflamatório a expressão de citocinas, a qual é secretada por células como linfócitos ou macrófagos, tem sido destacada, em parte pelo papel regulatório em todos os tipos de células envolvidas na inflamação.

Uma meta-análise incluindo 68 estudos, demonstrou que citocinas como a interleucina-6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) são mais expressos em pessoas com ESQ ou TAB comparadas a sua contraparte saudável <sup>4</sup>. Adicionalmente, tal expressão é aumentada tanto no quadro agudo (interleucina-6 – IL-6, e o fator de necrose tumoral- $\alpha$  – TNF- $\alpha$ ), como no quadro crônico de tais doenças (IL-6) <sup>4</sup>. Diferenças significantes foram verificadas em quadros mais graves da ESQ (IFN- $\gamma$ , IL-1RA, IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-12, sIL-2R, TGF- $\beta$  e TNF- $\alpha$  foram aumentados e os níveis de IL-4 e IL-10 diminuídos), e transtorno bipolar (IL-10, IL-6, IL-1 $\beta$ , sTNF-R1, IL-4, sIL-6R, sIL-2R aumentados e IFN- $\gamma$  e A IL-4 diminuídos).

Finalmente, o tratamento farmacológico induz reduções na expressão de IL-6 <sup>4</sup>, o que reforça a importância dessas no ESQ e TAB. Importante salientar que tanto o tratamento farmacológico como o não farmacológico podem alterar a expressão de citocinas, onde destacamos a atividade física. Entre os diferentes transtornos mentais, destacam-se evidências envolvendo o impacto do exercício físico em marcadores inflamatórios de pacientes com depressão.

De fato, a meta-análise de Fernandes e colaboradores identificou 4 estudos que investigaram as mudanças na expressão de citocinas após 10 semanas ou mais de exercício físico em pessoas com transtorno depressivo. Três desses estudos realizaram intervenção com exercício aeróbio, com resultados conflitantes - Euteneur e colaboradores (aumento da IL-10 e diminuição da proteína C-reativa) <sup>11</sup> verificaram mudanças significantes. Porém, Carneiro e colaboradores (cortisol) <sup>12</sup> e Rethorst e colaboradores (IFN- $\gamma$ ; IL-1 $\beta$ ; IL-6; TNF- $\alpha$ ) <sup>13</sup> não verificaram diferenças significantes. Por fim, Krogh e colaboradores (cortisol) em uma intervenção com exercício aeróbio combinado com exercício de força não verificaram diferenças significantes. Em relação a pessoas com esquizofrenia Lavrati e colaboradores (IL-6) <sup>14</sup> verificaram redução após 8 e 12 semanas de intervenção. Como reportado por Lafer e

colaboradores <sup>15</sup> existem poucos estudos controlados que avaliam a eficácia do exercício físico no TAB e ao melhor do nosso conhecimento, nenhum estudo testou o impacto deste na modulação de citocinas. Importante destacar que em populações sem transtornos mentais, uma relação entre maior tempo de atividade física <sup>16</sup> ou menor tempo de comportamento sedentário <sup>17</sup> e diferentes citocinas, além de modulação na expressão de citocinas por intervenções com exercício físico <sup>18</sup> é bem estabelecida.

Ao melhor do nosso conhecimento, evidências sobre o impacto da atividade física, comportamento sedentário e exercício físico na expressão de citocinas em pessoas com ESQ ou TAB ainda é limitada, com poucas citocinas investigadas.

Desta forma, o presente estudo tem 3 objetivos: i) verificar a relação entre tempo de atividade física ou comportamento sedentário com a expressão de citocinas em pessoas com ESQ ou TAB; ii) verificar a resposta a 2 sessão de exercício físico (resposta aguda) na expressão de citocinas em pessoas com ESQ ou TAB; iii) verificar a resposta a 10 semanas de exercício físico (resposta crônica) na expressão de citocinas em pessoas em pessoas com ESQ ou TAB.

## **2. REVISÃO DE LITERATURA**

A Revisão de Literatura desta dissertação foi redigida em três tópicos com o objetivo de: Detalhar os transtornos mentais que estão inclusos na presente pesquisa (Item 2.1); apresentar o potencial da atividade física no contexto amplo (atividade física, comportamento sedentário e exercício físico) na modulação do perfil inflamatório (Item 2.2).

### **2.1. Esquizofrenia e Transtorno Afetivo Bipolar**

A década de 1980 marcou a Reforma Psiquiátrica no Brasil, destacada pela Lei nº 10.216/2001, que resultou no fechamento de manicômios<sup>40</sup>. O surgimento do CAPS em 1986, com o modelo inspirado no CAPS da Rua Itapeva, substituiu hospitais psiquiátricos, sendo implantado nacionalmente a partir de 2002<sup>41</sup>. Os CAPS buscam tratamento humanizado e inclusivo, atendendo em regime diário e promovendo a inserção social. Atualmente, o Brasil tem 2.836 CAPS em 1.910 municípios, investindo R\$ 1.27 bilhão anualmente<sup>41</sup>. Além disso, o CAPS organiza a rede de serviços de saúde mental, promovendo ações intersetoriais<sup>43-44</sup>. Equipes multidisciplinares oferecem cuidados clínicos personalizados, e diferentes modalidades de CAPS

atendem variadas necessidades, com destaque para o papel do Profissional de Educação Física<sup>42</sup>. O Profissional de Educação Física desempenha diversas funções, ampliando as práticas corporais além do CAPS, contribuindo para a saúde mental com benefícios como melhoria na aptidão física e combate ao sedentarismo<sup>45-46-47</sup>. Destacamos os seguintes transtornos tratados:

A esquizofrenia é uma doença que tem como característica a presença de sintomas que são classificados como positivos (excessos ou distorção de funções normais) e negativos (embotamento afetivo, alogia, avolição e piora das funções cognitivas)<sup>49</sup>. Tais alterações são divididas em cinco domínios: (i) delírios (os delírios são crenças fixas, não passíveis de mudança à luz de evidências conflitantes), (ii) alucinações (alucinações são experiências semelhantes à percepção que ocorrem sem um estímulo externo), (iii) pensamento (discurso) desorganizado (inferida a partir do discurso do indivíduo, este pode mudar de um tópico a outro), (iv) comportamento motor grosseiramente desorganizado ou anormal (pode se manifestar de várias formas, desde o comportamento “tolo e pueril” até a agitação imprevisível, incluindo catatonia) e (v) sintomas negativos (respondem por uma porção substancial da morbidade associada à esquizofrenia, embora sejam menos proeminentes em outros transtornos psicóticos)<sup>50</sup>.

Adicionalmente, o Declínio social, ocupacional e o comprometimento cognitivo são característica do distúrbio e observa-se maior número de casos em homens do que em mulheres. Na perspectiva fisiológica, o Aumento ventricular, reduções do volume cerebral, mudanças funcionais cerebrais (sub-regiões do córtex frontal), distúrbios neuroquímicos são descritos<sup>(111)</sup>. A contribuição genética também tem um importante papel na esquizofrenia<sup>(111)</sup>.

A base do tratamento continua sendo drogas bloqueadoras de receptores de dopamina; intervenção psicológica, terapia cognitivo-comportamental<sup>51</sup>. A Esquizofrenia está relacionada as 20 principais causas de deficiência no mundo, e tem uma alta carga para contribuir em todas as causas de mortalidade e redução na expectativa de vida<sup>52</sup>. Dentre as comorbidades, observa-se aumento de risco para predisposição de doenças cardiovasculares;<sup>53</sup> metabólicas;<sup>54</sup> Diabetes melitus;<sup>55</sup> obesidade, hipertensão e hiperlipidemias;<sup>56</sup> aumento de tabagismo;<sup>57</sup> doenças pulmonares;<sup>58</sup> e multimorbidades<sup>59</sup>.

Olhar para o tratamento da esquizofrenia como prioridade faz-se necessário, especialmente pela expectativa que entre 2010 e 2030 o número de pessoas com tal

diagnóstico possa duplicar <sup>60</sup>. O exercício como possível tratamento adjuvante aos demais já estabelecidos é uma indicação <sup>10</sup>, sendo que esta população apresenta níveis mais altos que a população saudável de comportamento sedentário <sup>30</sup>.

Em relação ao transtorno bipolar, o qual afeta aproximadamente 1% da população mundial <sup>64</sup>, este pode ser classificado em sete subtipos diagnósticos: a) transtorno bipolar tipo I; b) transtorno bipolar tipo II; c) transtorno ciclotímico; d) transtorno bipolar relacionado ou induzido por substância/medicamento; e) transtorno bipolar devido a outra condição médica; f) transtorno bipolar relacionado a outro transtorno especificado; g) transtorno bipolar relacionado a outro transtorno não especificado <sup>62</sup>.

Entre os mais prevalentes temos o transtorno bipolar tipo I e tipo II. No transtorno bipolar tipo I, observa-se pelo menos um episódio de mania (agitação), com a presença ou não de episódios depressivos (humor deprimido e perda de interesse). O quadro de mania tem maior duração, com no mínimo sete dias e se destaca neste espectro o que possibilita melhor identificação, divisão e direcionamento quanto ao tratamento, está associado a sintomas menores como: Paciente exaltado com aumento na irritação, autoestima inflada, redução na necessidade de sono, com agitação psicomotora, comportamento de risco e mais falante. Os portadores de transtorno bipolar tipo II apresentam episódio de hipomania, período de humor anormal, com mesmos sintomas que a mania, mas com duração menor de pelo menos 4 dias e de um ou mais episódios de depressão <sup>65</sup>. A fase depressiva se destaca com maior predominância em comparação a fase maníaca e hipomaníaca, com característica nefasta de grande prejuízo <sup>66</sup>. Entre os sintomas observa-se o (paciente deprimido, alteração sem motivo no peso e apetite (perda ou ganho de até 5% do peso corporal em um mês), sono, lentificação, inquietação, cansaço, sentimento de culpa, pensamento de morte/suicídio e dificuldade de concentração). Esta fase leva a um mecanismo de reações comportamentais prejudiciais, começando pelo distúrbio cognitivo, comportamentos sociais reclusos, letargia, apetite diminuído, redução de libido e de movimento corporal.

As comorbidades associadas ao transtorno bipolar para dados globais, apontam que 76,5% das pessoas apresentaram outros transtornos ao longo da vida <sup>67</sup>. Verifica-se em pessoas com transtorno bipolar uma expectativa de vida reduzida entre 10 e 15 anos quando comparados com a população saudável <sup>68</sup>. As causas de mortalidade são na grande maioria de origem natural e se diferenciam em subtipos

patológicos: cardiovasculares, neoplasias, doenças respiratórias, doenças digestivas, doenças geniturinárias e doenças infecciosas, com margem para mortes de causas não naturais <sup>69</sup>. O risco de suicídio é prevalente em até 10 vezes para mulheres e 8 vezes para os homens, se comparados com a população sem transtornos <sup>70</sup>.

## **2.2. Atividade física, sintomas do TAB e ESQ e expressão de citocinas**

### **2.3.1 Benefícios da atividade física**

Atividade física, em uma perspectiva ampla (atividade física, comportamento sedentário e exercício físico) está associada a melhor qualidade de vida e de manutenções importantes que reflete em todos os sistemas corporais (esquelético, muscular, cardiovascular, cerebral etc.). Especificamente o aumento da força causa reflexos positivos multisistêmicos no organismo favorecendo na manutenção dos tecidos/células corporais refletindo na massa, força e função por exemplo <sup>76</sup>. Está associado também a redução do risco de todas as causas, de mortalidade por doenças cardiovasculares e mortalidade específica por câncer <sup>77</sup>.

Comorbidades como obesidade são frequentemente verificadas em pessoas com transtorno mental. De fato, uma meta-análise de rede, investigou redução de adiposidade abdominal (circunferência), tecido adiposo periférico (subcutâneo), aumento de massa magra e melhora na aptidão cardiorrespiratória sendo esses beneficiados pela prática sistematizada de exercício físico.

O cérebro também se beneficia do exercício, sendo observados maiores níveis de BDNF (fator neuro trófico derivado do cérebro), importante proteína que protege e melhora o trabalho das células desse sistema e impactam a neuroplasticidade cerebral <sup>78</sup>. Interessantemente, o músculo em contração permite a interação com encéfalo, produção de citocinas e regulação da saúde encefálica, menos risco de depressão, demência e stress, manutenção função cognitiva e controle metabólico, achados da catepsina B, expressão gênica neuronal de FNDC5 contribuindo para níveis de BDNF, níveis aumentados de IL-6 contribuindo para supressão dos mecanismos centrais de alimentação <sup>79</sup>.

A redução de sintomas é crucial no quadro de saúde nos transtornos mentais. A meta-revisão de Garcia et al., 2020 <sup>109</sup> avaliou 27 revisões sistemáticas e 16 meta-análises, incluindo um total de 152 ensaios clínicos randomizados. O estudo conclui que o exercício físico é capaz de reduzir sintomas em diferenças quadros, sendo um

tratamento adjuvante para a ESQ, transtorno depressivo, TDAH, depressão pré/pós-parto, entre outras condições.

### **2.3.3 Inflamação e citocinas**

A inflamação é definida como uma resposta biológica do corpo a estímulos nocivos, é considerada parte integrante do sistema imunológico e atua como um mecanismo protetor e reparados em um organismo desequilibrado <sup>98</sup>. Se subdivide em inflamação aguda observada imediatamente após a lesão celular gerando resposta local, e inflamação crônica de baixo grau caracterizada por uma ampla gama de condições crônicas como diabetes, obesidade, transtornos mentais etc<sup>99</sup>, as quais podem persistir por longos períodos. Importante destacar que a inflamação é parte essencial da resposta imunológica, e pode se tornar problemática se for desregulada ou persistente, assim como observado em pacientes com transtorno mental <sup>100-102</sup>.

As citocinas desempenham um papel fundamental na sinalização celular e na comunicação entre as células do sistema imunológico, regulando a resposta imune e coordenando interações entre diferentes tipos celulares. Algumas dessas proteínas de sinalização exibem propriedades pró-inflamatórias por exemplo: IL-1 ativação de outras células imunológicas, IL-6 resposta inflamatória transição fase aguda-crônica, IL-8 atração de células para o local inflamado (quimiotaxia), IL-12 estimula produção de células pró-inflamatórias, resultando resposta inflamatória exacerbada em alguns quadros e TNF- $\alpha$  estimulando a inflamação<sup>103-104</sup>. Enquanto outras apresentam características anti-inflamatórias por exemplo: IL-1Ra bloqueia efeitos de IL-1 efeito anti-inflamatório, IL-4 modula resposta imune suprimindo produção de células pró-inflamatórias, IL-10 ajuda limitar resposta inflamatória (inibe produção de citocinas pró-inflamatórias, IL-13 similar a IL-4, TNF-Beta contraste com TNF- $\alpha$  alta regulação da resposta imune, destacando a complexidade e a importância do equilíbrio entre esses processos para a homeostase imunológica, TGF- $\beta$  regula processos promovendo reparação tecidual <sup>105</sup>.

### **2.3.4 Atividade física e perfil inflamatório em indivíduos saudáveis**

Na população saudável, um estudo demonstrou que em uma pequena amostra com 8 homens adultos saudáveis as respostas ao exercício considerando diferentes intervalos de recuperação e manipulação de volume são observadas, níveis de IL-6, IL-10, IL-1ra, MPC-1 pós imediata e após 1h de exercício é aumentada <sup>80</sup>. O exercício

regular oferece proteção ao organismo, observa-se aumento de IL-6 pós exercício, promoção de respostas anti-inflamatória inibindo o fator de necrose tumoral alfa TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-8 e IL-12 que são células pró inflamatórias, em desregulação podem induzir a inflamação, febre e ativar células do sistema imunológico <sup>81</sup>, aumenta a atividade da AMPK e/ou PI3 quinase, captando e melhorando o processo de oxidação de gordura <sup>82</sup>. Adicionalmente, em estudos crônicos em adultos saudáveis, uma revisão sistemática incluindo doze ensaios clínicos, observou melhora nos níveis de IL-10 plasmática, desempenha um papel crítico com potentes propriedades anti-inflamatórias quando produzida durante o exercício, limitando a resposta imune do hospedeiro a patógenos e prevenindo danos nos tecidos <sup>83</sup>.

### **2.3.5 Atividade física e perfil inflamatório em indivíduos com ESQ ou TAB**

Sintomas presentes no TAB em sua fase aguda como letargia, diminuição do apetite, reclusão social, baixa mobilidade, diminuição da libido, distúrbios cognitivos (redução de memória e tempo de reação), perda de peso e hiperalgesia, pode ser desencadeado também pela desregulação de TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-6 <sup>84</sup>. Em estudos caso-controle observando os mediadores inflamatórios PCR, IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , diferentes variabilidades em todo espectro do humor. Uma recente revisão sistemática com meta-análise, 27 estudos com 2.161 indivíduos com TAB e 81.932 GC (grupo controle), observou o PCR como possível marcador para pacientes com transtorno bipolar, nas fases de depressão e eutimia tem moderado aumento e substancialmente na fase maníaca, tendo redução após resolução de episódio maníaco e deprimido. Em uma comparação de citocinas pró-inflamatórias, sIL-6R, PCR, sTNF-R1 e MCP-1, pode sugerir que pacientes com transtorno bipolar possuem uma desregulação inflamatória mais significativa <sup>85-106</sup>.

A recente revisão sistemática <sup>107</sup>, esclarece que a resposta inflamatória e expressões de IL-6 e IL-1B e TNF- $\alpha$  são elevada em pessoas com transtorno depressivo maior. De fato, dos 8 ensaios clínicos avaliados, sendo 1 destes intervenção com exercício físico, somente 2 alcançaram reduções nos medidores inflamatórios, e enfatiza que faltam lacunas a serem preenchidas na literatura, poucos estudos investigaram populações com concentrações basais destes marcadores elevadas, e destes a grande maioria não consegue induzir alterações significativas após intervenção.

Em indivíduos com esquizofrenia, como observado em uma revisão sistemática com 16 estudos, níveis de citocinas pró-inflamatórias como IL-17, e IFN- $\gamma$ , IL-6 e IL-12, estão alterados no primeiro quadro de psicose sem realização de tratamento. Adicionalmente, observou-se que para o perfil de expressão de citocinas anti-inflamatórias, uma relação negativa forte e outra fraca a moderada foi descrita para IL-10 e sintomas negativos, e relatada uma forte relação positiva para IL-4 e sintomas negativos <sup>108</sup>.

O exercício demonstrou capacidade de reduzir a inflamação, atuando através de diversos processos, incluindo a modulação de citocinas, a interação com receptores toll-like (receptores do tipo Toll, TLRs, traduzem sinais pró-inflamatórios em células do sistema imune) a influência sobre o tecido adiposo e a regulação do tônus vagal, tais mecanismos podem contribuir para melhorias nos resultados de saúde em indivíduos que enfrentam Transtornos de Humor <sup>97</sup>.

### **3. HIPÓTESE**

Na presente dissertação apresentamos três ensaios, os quais referem-se a hipóteses distintas:

#### Ensaio 1

O baixo tempo de A.F e elevado tempo de C.S se relaciona com aumento da expressão de citocinas - IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$  e IFN- $\gamma$ .

#### Ensaio 2

A expressão de citocinas - IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$  e IFN- $\gamma$  são alteradas após uma sessão de exercícios de força (resposta aguda).

#### Ensaio 3

A expressão de citocinas - IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$  e IFN- $\gamma$ , são alteradas após 10 semanas de exercícios de força (resposta crônica).

Adicionalmente, consideramos que outras variáveis como sintomas da doença (ESQ = sintomas positivos e negativos; TAB = Sintomas depressivos e maníacos) e

força muscular (teste de 1 repetição máxima), serão reduzidos após 10 semanas de exercícios de força (resposta crônica).

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1. Objetivo Primário**

#### Ensaio 1

Verificar se o tempo de atividade física e CS se relaciona com os marcadores inflamatórios em indivíduos com ESQ ou TAB.

#### Ensaio 2

Verificar a resposta aguda de marcadores inflamatórios ao exercício de força em indivíduos com ESQ ou TAB.

#### Ensaio 3

Verificar a resposta crônica de marcadores inflamatórios ao exercício de força em indivíduos com ESQ ou TAB.

### **4.2. Objetivos secundário**

#### Ensaio 2

Analisar as respostas agudas ao treino de força com cargas elásticas das variáveis perfil lipídico.

#### Ensaio 3

Analisar as respostas dos sintomas, força muscular (teste de 1 repetição máxima), e perfil lipídico (colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicerídeos).

## **5. MÉTODOS**

### **5.1. Delineamento experimental**

O presente estudo foi conduzido de acordo com a Declaração de Helsinque revisada em 2008, foi aprovado pelo comitê de ética da Universidade Santo Amaro

(Parecer: 3.655.943 Anexo 1). No período de julho de 2022 a julho de 2023, pacientes frequentadores do CAPS Adulto III Capela do Socorro, situado na Rua Guaiúba, 77 - Cidade Dutra, São Paulo - SP, 04810-110, foram convidados a participar da presente pesquisa. Em resumo, o CAPS Adulto III Capela do Socorro está sob Gestão da Organização Social Associação Saúde da Família (Contrato de Gestão nº 002/2014/SMS/NTCSS). Ele está inserido no distrito 23 (Cidade Dutra) da cidade de São Paulo, conta com uma equipe multidisciplinar (técnicos administrativos, técnicos de nível superior, oficinairos de diferentes modalidades, Enfermeiros, Farmacêuticos, Médico psiquiatra, Médico Clínico), tem média 300 cadastros ativos mensalmente.

A Figura 1 apresentada abaixo, ilustra a localização do CAPS Adulto III Capela do Socorro. Importante destacar que o CAPS Adulto III fora escolhido por conveniência, após tentativa de vínculo em outros serviços nas proximidades, este se caracteriza em atender pessoas maiores de 18 anos que apresentam sofrimento mental grave e persistente, com serviços de atenção contínua, com funcionamento vinte e quatro horas, incluindo feriados, finais de semana e acolhimento noturno.

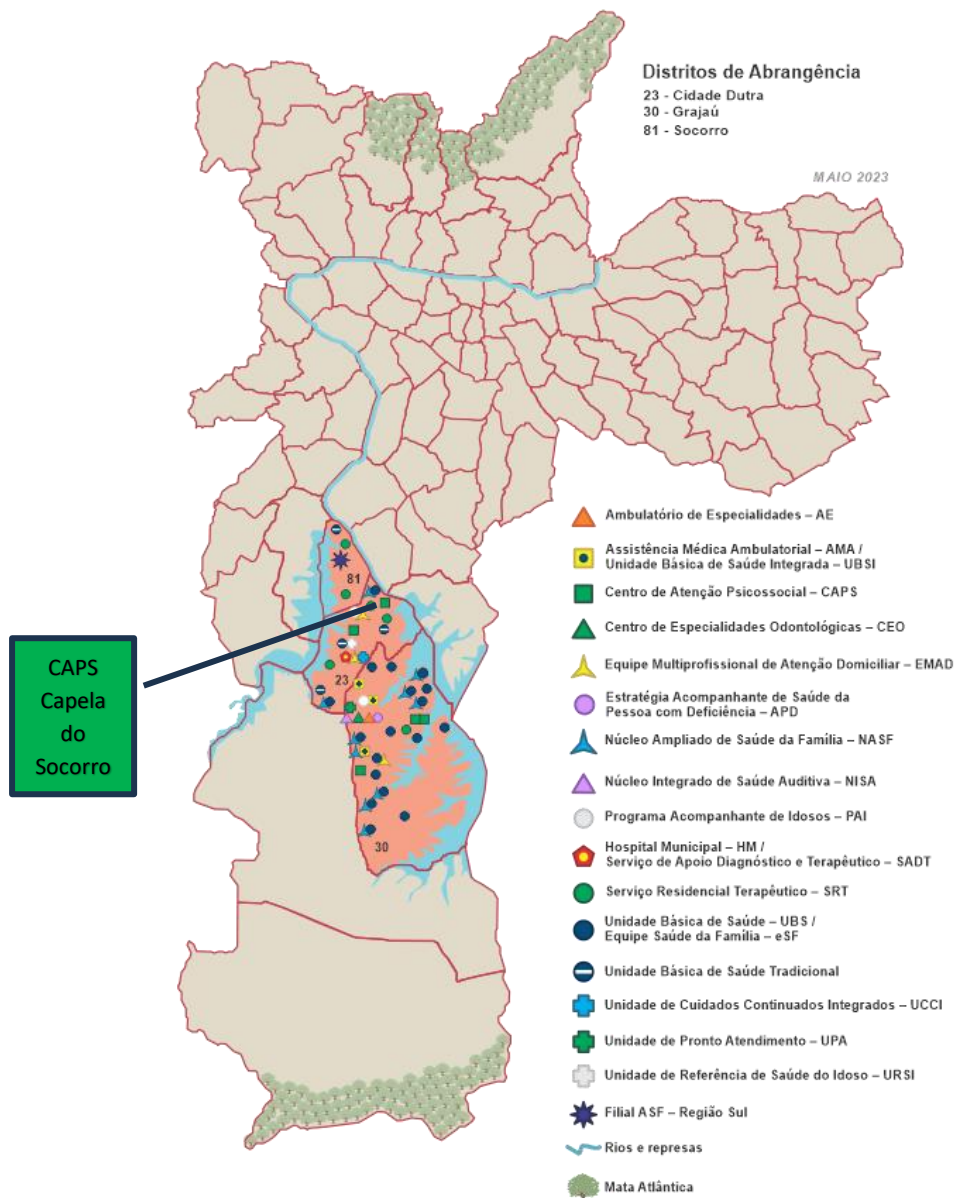


Figura 1 – Mapa da cidade de São Paulo com localização do CAPS Adulto III Capela do Socorro.

Como critério de inclusão para participar da presente pesquisa os interessados deveriam: a) Ter diagnóstico de Transtorno Mental feito pelo Psiquiatra do CAPS e concordância do diagnóstico por meio de Entrevista Clínica Estruturada para DSM (Mini International Neuropsychiatric Interview - M.I.N.I.) realizado pelo pesquisador; b) Idade entre 18 e 65 anos; c) Não praticante de programa de exercício físico regular nos últimos seis meses; d) Pessoas alfabetizadas; e) Índice de massa corporal (IMC)  $\leq 35$ ; f) ausência de deficiências motoras graves, lesão musculoesquelética, não apresentar outras morbidades graves que comprometam sua participação.

Foi adotado como critério de exclusão: a) Estar em episódio maníaco ou hipomaníaco (DSM V) no recrutamento ou pontuação na escala de mania Young Mania Rating Scale (YMRS)  $\geq$  12 pontos; b) Transtorno mental orgânico; c) Abuso de álcool ou drogas nas últimas duas semanas.

#### **5.1.1. Ensaio 1**

Após verificação de prontuário quanto a diagnóstico e medicação utilizada, os interessados foram avaliados como segue:

- a) Entrevista Clínica Estruturada para DSM (Mini International Neuropsychiatric Interview - M.I.N.I.) – verificação de sintomas de transtornos mentais ao longo da vida;
- b) Questionário de atividade física - IPAQ;
- c) Característica gerais: Idade, prática de programa de exercício físico regular nos últimos seis meses; escolaridade, peso, altura...
- d) Se diagnóstico de TAB avaliação de sintomas depressivos (MADRS) e sintomas maníacos (YMRS);
- e) Se diagnóstico de ESQ, avaliação de sintomas positivos ou negativos (PANNS);
- f) Perfil inflamatório (expressão de citocinas - IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$  e IFN- $\gamma$ ).

#### **5.1.2. Ensaio 2**

Se incluídos no ensaio 2, esses foram avaliados nas variáveis como segue:

- a) Perfil lipídico (colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicerídeos e glicemia);
- b) Perfil inflamatório (expressão de citocinas - IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$  e IFN- $\gamma$ ).

Adicionalmente, realizaram uma sessão de treino, com uma nova coleta de amostra sanguínea para verificar a resposta aguda do perfil inflamatório (expressão de citocinas - IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$  e IFN- $\gamma$ ) ao exercício.

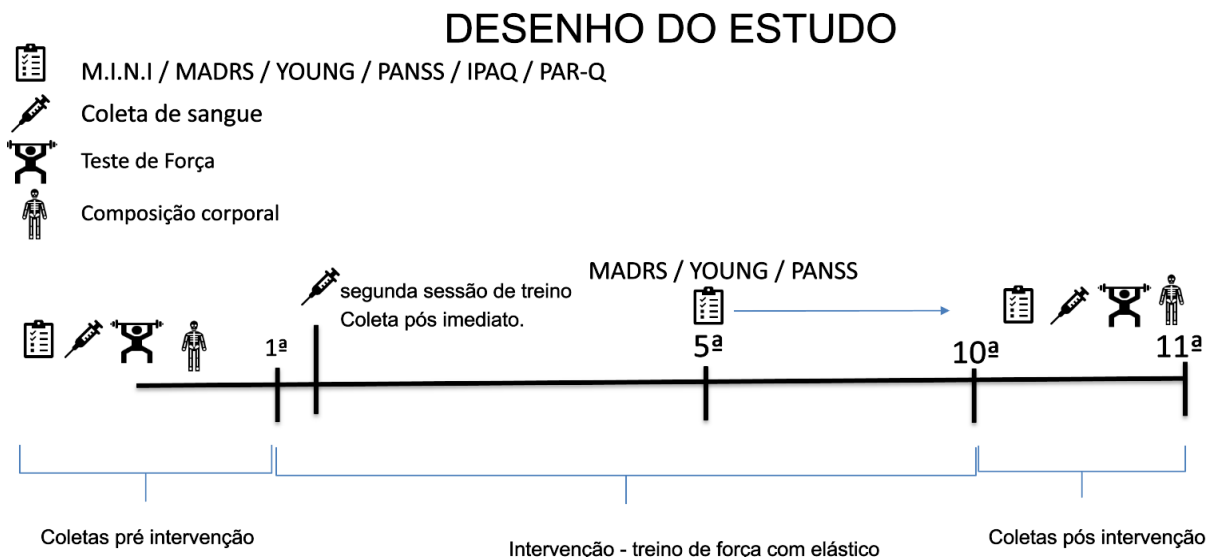
### 5.1.3. Ensaio 3

Realização de programa de treinamento físico por 10 semanas seguidos das avaliações:

- c) Força muscular - (teste de 1RM);
- d) Perfil lipídico - (colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicerídeos e glicemia);
- e) Perfil inflamatório - (expressão de citocinas - IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$  e IFN- $\gamma$ ).
- f) Se diagnóstico de TAB avaliação de sintomas depressivos (MADRS) e sintomas maníacos (YOUNG); Se diagnóstico de ESQ avaliação de sintomas positivos ou negativos (PANNS);

O desenho do estudo é apresentado na Figura 2.

Figura 2 – Desenho do estudo com período de cada avaliação realizada pré-intervenção, de forma aguda, durante a intervenção e pós-intervenção.



## **5.2. Avaliações**

### **5.2.1. Triagem e caracterização da amostra**

Um questionário de identificação do paciente e caracterização da amostra foi aplicado, o qual era composto por informações quanto a data de nascimento, sexo, escolaridade.

### **5.2.2. Questionário Internacional de Atividade Física - Versão Curta**

O International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) <sup>88</sup> estima o tempo gasto realizando atividade física e comportamento sedentário. As perguntas estão relacionadas com o tempo de atividade física realizado na última semana, incluem as atividades realizadas em casa, no trabalho, no deslocamento, por lazer, esporte ou exercício. O questionário é dividido em: 1a. (Dias em que caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos na última semana); 1b. (Nos dias que caminhou por 10 minutos contínuos, tempo total gasto por dia?); 2a. (Dias em que realizou atividades MODERADAS por pelo menos 10 minutos, aumentando moderadamente a respiração ou batimentos cardíacos); 2b. (Tempo gasto fazendo essas atividades MODERADAS por dia?); 3a (Dias em que realizou atividades VIGOROSAS por pelo menos 10 minutos, aumentando muito a respiração ou batimentos cardíacos); 3b (Tempo gasto fazendo essas atividades VIGOROSAS por dia?). 4a (Tempo total sentado durante um dia de semana); 4b (Tempo total sentado durante um dia de final de semana).

### **5.2.3. Sintomas de depressão - Montgomery-Asberg Depression Rating Scale**

A escala Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) <sup>89</sup> engloba 10 itens que avaliam tristeza aparente e relatada, tensão interna, alterações do sono e do apetite, dificuldades de concentração, lentidão, incapacidade de sentir e pensamentos pessimistas e suicidas. Nove itens são baseados no relato do paciente e um na observação do psiquiatra. Quanto maior o escore, maior a presença de sintomas depressivos. As pontuações variam de 0 a 60<sup>89</sup>. As escalas serão aplicadas pré-intervenção semana 0, 2<sup>a</sup>, 4<sup>a</sup>, 8<sup>a</sup>, 12<sup>a</sup> e 16<sup>a</sup> semana pós-intervenção, para avaliarmos o quadro sintomático durante e ao término do programa proposto.

#### **5.2.4. Sintomas de mania - Young mania rating scale**

A Young rating scale for mania (YMRS) <sup>90</sup> é um dos instrumentos de avaliação de gravidade de sintomas maníacos mais utilizados. Composta por 11 itens, que podem variar quanto à sua pontuação: 0 a 4 pontos [(humor e afeto elevados; atividade motora e energia aumentadas; interesse sexual; sono; linguagem-distúrbio do pensamento; aparência; Insight (discernimento)] ou 0 a 8 pontos [irritabilidade; fala (velocidade e quantidade); ameaça o entrevistador gritando]. O valor zero significa ausência de sintomas e o valor máximo (4 ou 8) a presença mais frequente e mais grave do sintoma. A pontuação da escala pode variar de 0 a 60. Será utilizada para a avaliação de presença e intensidade dos sintomas maníacos nos últimos 7 dias. As escalas serão aplicadas pré-intervenção semana 0, 2<sup>a</sup>, 4<sup>a</sup>, 8<sup>a</sup>, 12<sup>a</sup> e 16<sup>a</sup> semana pós-intervenção, para avaliarmos o quadro sintomático durante e ao término do programa proposto.

#### **5.2.5. Escala de sintomas positivos e negativos - Positive and negative syndrome scale**

A Positive and negative syndrome scale (PANSS) <sup>91</sup> é um instrumento para compreensão do grau de cada dimensão de Síndromes Positivas, Negativas ou Mistas e Psicopatologia Geral de sujeitos com Esquizofrenia. Se caracteriza como Positiva (3 ou mais sintomas com escores > ou =4 na escala positiva e menos de 3 sintomas com escores > ou = 4 na escala Negativa). Como Negativo (3 ou mais sintomas com o escores > ou = 4 na escala negativa e menos de 3 sintomas com escores > ou = 4 na escala positiva). Mistos (3 ou mais sintomas com escore > ou =4 em ambas as escalas). E Nenhum Tipo (quando não se aplicam os critérios anteriores).

#### **5.2.6. Teste de uma repetição máxima**

A força muscular foi avaliada usando o teste de 1RM no equipamento leg press (Leg Press 45° Nakagym) seguindo as recomendações amplamente aceitas <sup>92</sup>. Resumidamente, o protocolo consiste em 5 minutos de aquecimento em bicicleta ergométrica (Bike RTU, Movement, Brasil) a 60-rpm e 25W. Após, foi realizado aquecimento específico que consiste em 1 série de 10 repetições a 50% do 1RM estimado, seguido por 1 série de 3 repetições a 70% do 1RM estimado com 1 minuto de descanso entre as séries. Após um período de descanso de 3 minutos, os sujeitos

realizaram até 5 tentativas para atingir seu 1RM. Um descanso de 3 minutos intervalo foi respeitado entre as tentativas, e quanto maior carga alcançada (movimento totalmente excêntrico-concêntrico com 90° de amplitude de movimento) foi considerado como 1RM.

#### **5.2.7. Coleta sanguínea**

Aproximadamente 15 ml de sangue foram coletadas entre 7h e 9h da manhã, por venopunção no braço de preferência do paciente, em 3 momentos: 1) anteriormente as intervenções; 2) Imediatamente após a primeira sessão de treino (1 a 3 minutos) e após a 10ª semana de treinamento.

#### **5.2.8. Avaliação das concentrações de citocinas inflamatórias**

As concentrações das citocinas inflamatórias IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$  e IFN- $\gamma$ , foram determinadas nas amostras de soro previamente armazenadas a -80°C por meio do ELISA (Kit thermo fisher). Os valores das concentrações das citocinas avaliados no soro serão normalizados pela concentração total de proteínas determinadas por meio do método de Bradford <sup>93</sup>.

#### **5.2.9. Perfil metabólico**

Amostras de sangue foram coletadas em 3 tubos (sem aditivos, com EDTA e gel ativador de coágulo) para obtenção do soro ou plasma. Alíquotas de soro e/ou plasma (mínimo de 500 $\mu$ L) foram obtidas após coagulação ou não do sangue no próprio tubo de coleta e centrifugação a 2500rpm por 10 minutos a 4°C, sendo posteriormente congeladas a -80°C para posterior determinação dos parâmetros de perfil metabólico (colesterol total, colesterol HDL, triglicerídeos e glicemia).

### **5.3. Programa de exercício físico**

O grupo exercício físico realizou duas sessões de exercício físico por semana por 10 semanas nas dependências do CAPS Adulto Capela do Socorro. Cada sessão de exercício físico teve duração aproximada de 30 minutos, sendo 5 minutos para aquecimento, 20 minutos dedicados ao programa de exercício físico (com elástico de tensão) e 5 minutos para volta à calma, logística de intervenção que está de acordo com as diretrizes do American College Sports Medicine <sup>94</sup>. A intervenção foi realizada no formato de aula coletiva, os pacientes ficavam organizados em meio círculo, a

frente o Profissional realizou os movimentos utilizando o mesmo equipamento juntamente ao grupo. No ensaio 2 os pacientes foram divididos em duplas, iniciavam os exercícios com 5 minutos de diferença entre os grupos para realizar a coleta imediata. Abaixo a descrição das ações realizadas na intervenção proposta:

Aquecimento – Teve como base: circundunção de membros inferiores e superiores, caminhada estática, deslocamento lateral curto (2 passos para cada lado), deslocamento anteroposterior (2 passos para frente e para trás), saltito estático, skipping baixo estático, ânfersen estático, polichinelo dinâmico.

Parte principal –Foram realizados 6 exercícios Apresentados na Figura 3: Crucifixo em pé com elástico, Supino reto em pé com elástico, Crucifixo inverso em pé com elástico, Remada curvada (pisando no elástico, braços na lateral do tronco), Agachamento com elástico (pisando no elástico e braços estendidos na lateral do tronco) e Flexão plantar em pé (sem elástico).

Volta a calma – Teve como base: Alongamento da cervical (explorando flexão, extensão e lateralização); podendo haver auxílio dos membros superiores; Alongamento peitoral em hiperextensão de membros superiores (podendo entrelaçar os dedos com braços estendidos e coluna ereta), Alongamento do dorso em flexão a 90° membros superiores (com dedos entrelaçados, antebraço em pronação e leve flexão da coluna), flexão a 180° membros superiores (com dedos entrelaçados, antebraço em pronação e coluna ereta); Alongamento da região anterior do tronco (mãos apoiadas na região lombar e hiperextensão da coluna); Cadeia posterior de membros inferiores (pernas afastadas, flexão de coluna e quadril, tentativa de tocar o solo com as mãos); Cadeia anterior de membros inferiores e Abdômen (flexão unilateral de joelho, sustentando o peso da perna fletida com a mão, ficando em posição uni podal, podendo contar com apoio dos participantes, objetos próximos ou parede); em algumas sessões exploramos exercícios respiratórios em posição ereta direcionando a atenção para respiração pulmonar e diafragmática (solicitando que os participantes colocassem uma das mãos em cima do esterno (entre os peitorais direito e esquerdo) e a outra na região diafragmática (aproximadamente 4 dedos acima da região umbilical).

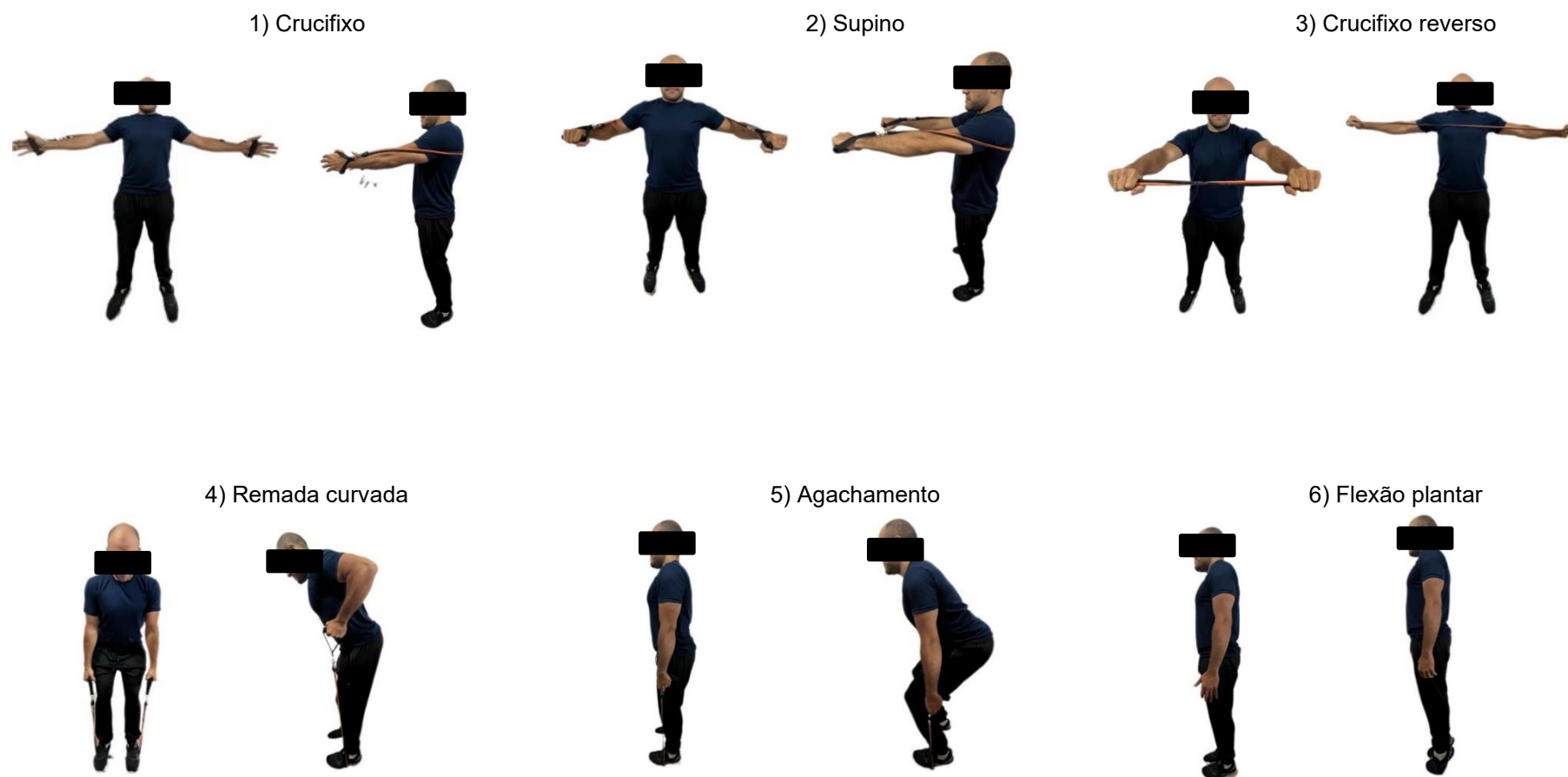


Figura 3 – Exercícios realizados durante a intervenção.

A tabela 1 contém informações complementares do treinamento realizado.

Semana	Treinamento	Intervalo
1 <sup>a</sup> a 4 <sup>a</sup> semana	12 a 15 repetições; 3 séries por exercício, com resistência equivalente de 7 a 16 kg	30 a 60 segundos entre séries ou exercícios
5 <sup>a</sup> a 10 <sup>a</sup> semana	12 a 15 repetições; 3 séries por exercício, com resistência equivalente de 11 a 29 kg ou 15 a 38 kg.	

Tabela 1 – Tabela com a duração, repetições, séries, carga tensional dos elásticos e tempo de recuperação entre séries e exercícios.

A intensidade dos exercícios de força foi controlada por meio da percepção subjetivo do esforço (PSE) <sup>95</sup>, escala de 6 a 20 pontos. Ao final da sessão de treino, foi aplicada a escala de Borg para que sejam mantidas zonas de esforço relativamente fácil (11 ou 12 pontos) até cansativo (15 pontos).

As séries foram executadas até a exaustão momentânea, o que significa que os pacientes realizaram o exercício variando de 12 a 15 repetições, ou seja, sempre foram incentivados a executar no mínimo 12 e no máximo 15 <sup>96</sup>. No caso de os participantes executarem mais de 15 repetições, a carga foi aumentada para respeitar a zona de treinamento <sup>96</sup>.

#### 5.4. Análise estatística

Análises de normalidade e homogeneidade de variância foram realizadas por meio dos testes de Shapiro-Wilks e Levene, respectivamente. No Ensaio 1, uma correlação de Pearson foi realizada entre tempo de atividade física, tempo de comportamento sedentário e níveis de citocinas IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$  e IFN- $\gamma$ ).

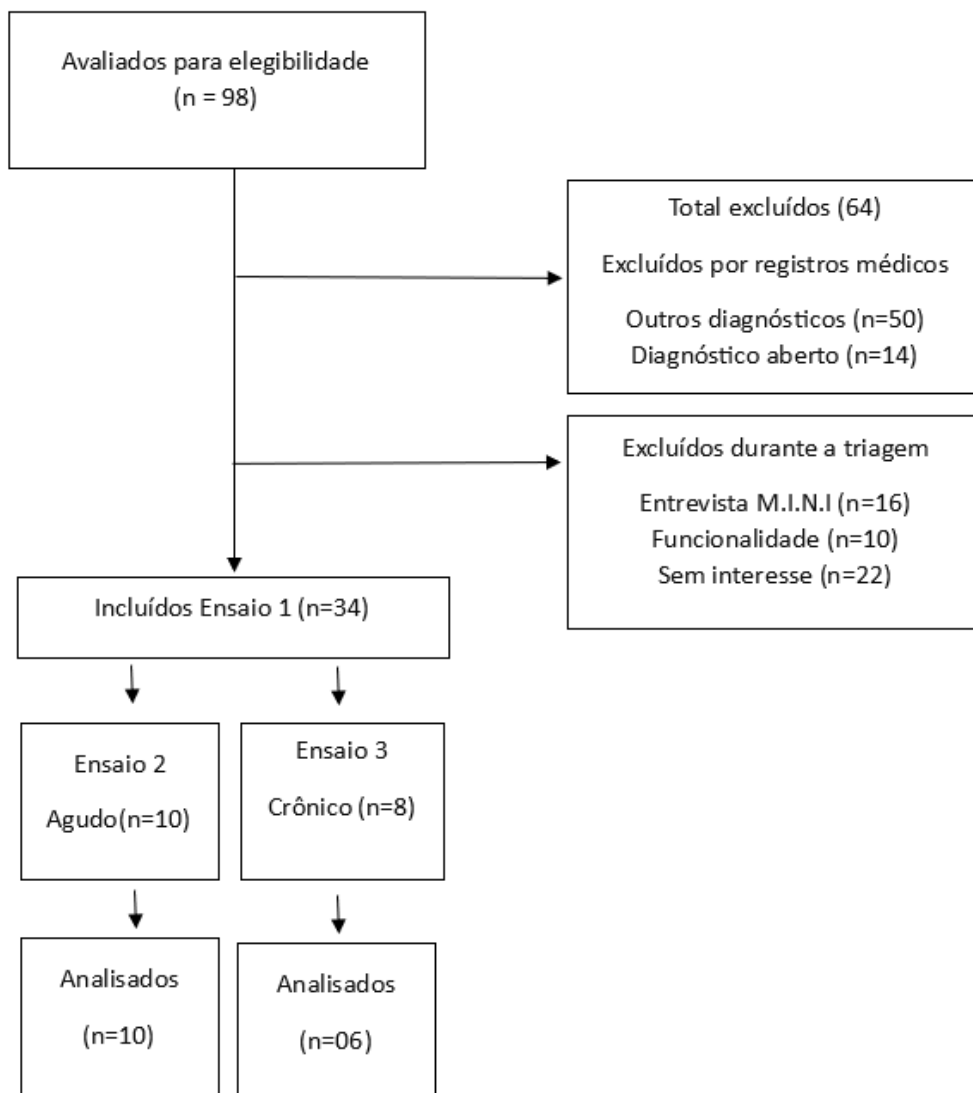
No ensaio 2, os dados estão apresentados nos gráficos em valores individuais, e no texto em média (M) e desvio padrão (DP). Um teste t independente foi utilizado para comparar os níveis de citocinas (ou seja, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$  e IFN- $\gamma$ ) e perfil metabólico (colesterol total, colesterol HDL, triglicerídeos e glicemia) antes (Pré) e imediatamente após (IA).

No ensaio 3, os dados estão apresentados nos gráficos em valores individuais, e média.

O nível de significância foi estabelecido em  $P \leq 0,05$ . Os dados foram analisados no programa IBM SPSS Statistics, versão 22 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

## 6. RESULTADOS

Um total de 98 pacientes foram convidados a participar do projeto. Desses, 34 participaram do Ensaio 1, 10 indivíduos do Ensaio 2, e 8 indivíduos no Ensaio 3, como apresentado no Fluxograma 1.



Fluxograma 1.

### **6.1. Características da amostra**

Em resumo, nos 34 indivíduos incluídos, predominaram homens, idade aproximada de 40 anos, IMC de 26 kg/m<sup>2</sup>. Como esperado, de forma geral a amostra não atende a recomendação de atividade física (150 minutos por semana) e apresenta elevado tempo em comportamento sedentário (mais de 10 horas por dia). Os indivíduos com ESQ ou TAB apresentam características semelhantes.

Tabela 2 – Características da amostra considerando dados gerais, de composição corporal, aspectos de saúde (gerais e específicos), de atividade física e comportamento sedentário, perfil inflamatório, perfil lipídico e medicamentos usados.

	<b>Todos (n=34)</b>	<b>TAB (n=19)</b>	<b>ESQ (n=15)</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Características gerais</b>				
Idade (anos)	42.0 ± 11.5	40.7 ± 11.6	43.5 ± 11.5	n.s.
Escolaridade (anos)	7.9 ± 4.1	7.9 ± 4.0	7.9 ± 4.5	n.s.
Homem/mulheres (%)	44/56	37/63	80/20	n.s.
Etnia (%)				
Branca	21	16	27	n.s.
Preta	12	16	7	n.s.
Parda	67	68	66	n.s.
Amarela	0	0	0	---
<b>Composição corporal</b>				
Peso (kg)	74.3 ± 16.0	72.6 ± 16.2	76.4 ± 16.0	n.s.
Altura (cm)	165.6 ± 7.1	164.1 ± 8.3	167.5 ± 4.7	n.s.
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27.0 ± 5.3	26.8 ± 5.4	27.3 ± 5.5	n.s.
IMC > 25 kg/m <sup>2</sup> (%)	59	60	58	n.s.
Circunferência quadril (cm)	104 ± 14	101 ± 8	107 ± 19	n.s.
Circunferência cintura (cm)	96 ± 17	94 ± 15	99 ± 21	n.s.
<b>Aspectos gerais e específicos de saúde</b>				
Hipertenso (%)	23	26	20	n.s.
Diabético (%)	8	15	0	n.s.
Hiperlipidêmico (%)	5	10	0	n.s.
Não sabe informar (%)	70	63	80	
Fumante (%)	65	53	80	
Tempo de diagnóstico (anos)	11.8 ± 7.7	11.6 ± 8.0	12.0 ± 7.4	n.s.
MADRS (pontos)	---	20.7 ± 8.6	---	---
YOUNG (pontos)	---	4.7 ± 3.6	---	---
PANNS Positivo (pontos)	---	---	10.1 ± 6.6	---
PANNS Negativo (pontos)	---	---	10.1 ± 3.9	---
PANNS Total (pontos)	---	---	22.1 ± 8.9	---
<b>Atividade física e comportamento sedentário</b>				
Caminhada (minutos por semana)	586.2 ±	572.9 ±	603.0 ±	n.s.
AFMV (minutos por semana)	72.2 ± 71.3	67.1 ± 74.6	78.7 ± 69.0	n.s.
AFMV <150 minutos (%)	91	95	93	
CS dia de semana (horas por dia)	11.1 ± 2.4	11.3 ± 2.4	10.8 ± 2.5	n.s.
CS dia de semana > 8 horas (%)	88	90	87	
CS dia de fim de semana (horas por dia)	11.2 ± 2.8	11.4 ± 2.2	11.1 ± 3.4	n.s.
CS dia de fim de semana > 8 horas (%)	88	95	80	
CS média diária (horas por dia)	11.1 ± 2.4	11.3 ± 2.3	10.9 ± 2.6	n.s.
CS média diária > 8 horas (%)	88	90	80	
<b>Perfil metabólico</b>				
Colesterol (mg/dL)	144.6 ± 39.6	149.9 ± 44.2	137.5 ±	n.s.
Colesterol >200mg/dL (%)	8	7	10	n.s.
Glicemia (mg/dL)	100.3 ± 31.5	108.3 ± 37.4	89.5 ± 17.4	n.s.
Glicemia > 125mg/dL (%)	8	14	0	n.s.
Triglicerídeos (mg/dL)	122.3 ± 33.8	118.5 ± 32.9	127.4 ±	n.s.
Medicação (%)				
Antipsicóticos	41	42	40	
Ansiolíticos/Benzodiazepínicos	32	52	20	
Antidepressivos	17	21	13	
Antieméticos/Antihistamínicos	8	5	13	
Antipsicóticos típicos	5	0	6	

Legenda: TAB = Transtorno afetivo bipolar; ESQ = esquizofrenia; IMC = índice de massa corpórea; MADRS = Montgomery-Asberg Depression Rating Scale; YOUNG = Escala de mania de Young; PANNS = Escala das Síndromes Positiva e Negativa; AFMV = atividade física moderada vigorosa; CS = comportamento sedentário.

## 6.2. Ensaio 1

### Correlação entre atividade física, comportamento sedentário e marcadores inflamatórios

Nas correlações entre medidas de atividade física e citocinas IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$  e IFN- $\gamma$  não foi verificada significância ( $p > 0.05$ ). Em relação as correlações entre medidas de comportamento sedentário e citocinas IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$  e IFN- $\gamma$ ), conforme apresentado na Figura 4, correlações significantes ( $p < 0.05$ ) foram verificadas.

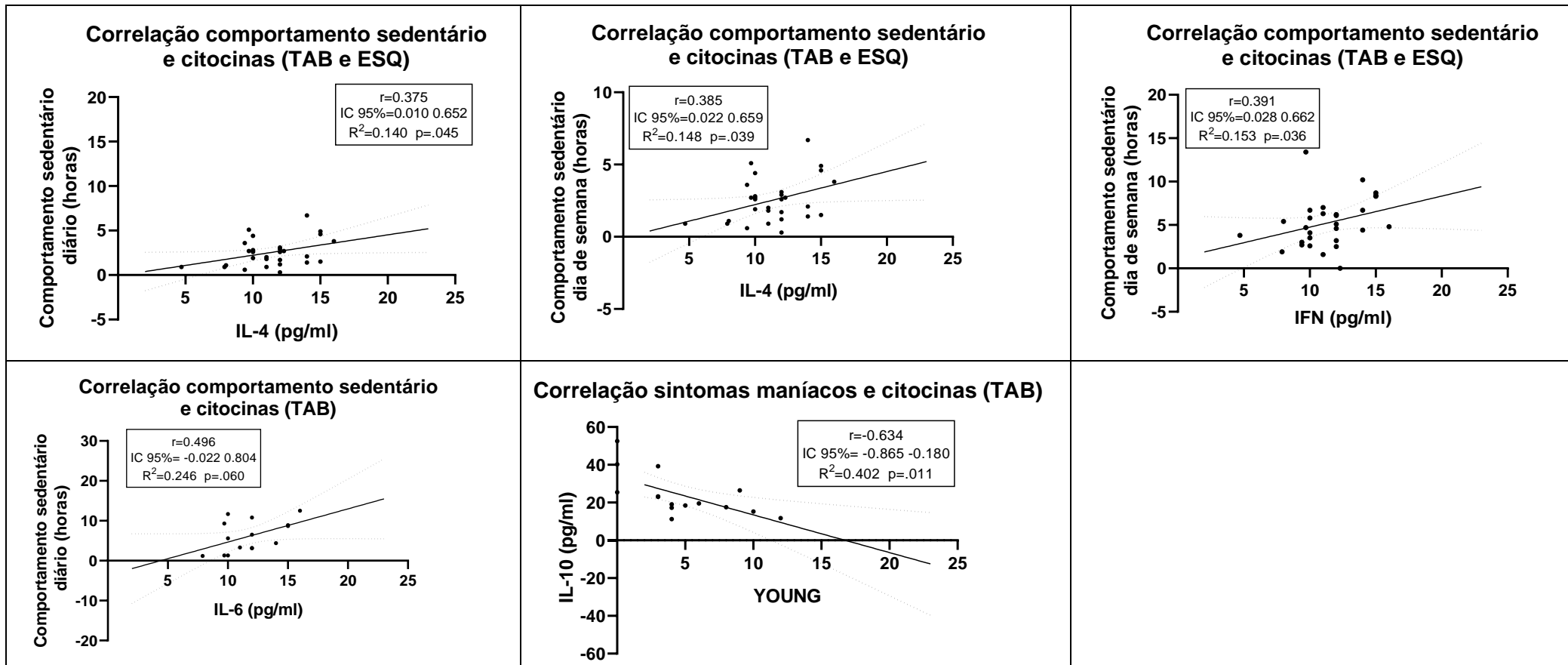


Figura 4 - Correlações entre medidas de comportamento sedentário, citocinas, e sintomas maníacos (YOUNG) no transtorno afetivo bipolar e esquizofrenia.

### **6.3. Ensaio 2**

#### **Resposta aguda a uma sessão de exercício resistido**

Foram alocados 2 pacientes por grupo, cada grupo iniciou a intervenção com 5 minutos de diferença, ao término da intervenção realizou a coleta do material biológico. Verificamos aumento significativo ( $p < 0.05$ ) nos níveis séricos de IL-2 e IL4 imediatamente após sessão de exercício agudo. Além disso, os níveis de IL-6 foram estatisticamente menores imediatamente após a sessão de exercício agudo em comparação com os valores basais. Verificamos ainda redução clínica do HDL, porém sem significância estatística. Em relação à IL-10, TNF- $\alpha$  e IFN- $\gamma$  não verificamos alterações significativas após sessão de exercício agudo ( $p > 0.05$ ). A Figura 5 detalha os efeitos agudos nos níveis sistêmicos de citocinas e marcadores metabólicos.

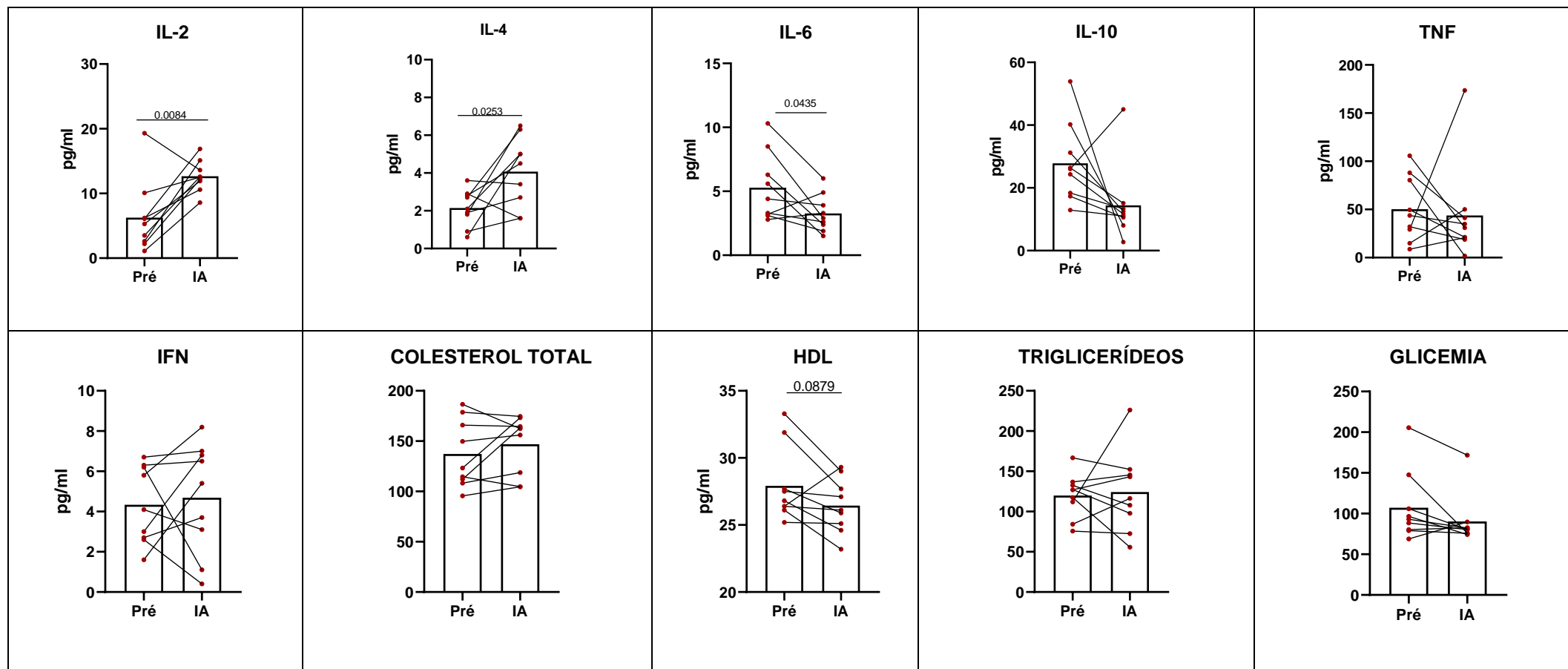


Figura 5: Comparações dos níveis de citocinas IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$  e IFN- $\gamma$  antes (Pré) e imediatamente após (IA).

#### **6.4. Ensaio 3**

##### **Efeito do treinamento de força**

O programa supervisionado de exercícios resistidos com faixa elástica durante 10 semanas proporcionou aumento nos níveis séricos de IL-2, IL-4, e IFN- $\gamma$  e redução de IL-6. Os efeitos crônicos do programa de treinamento de exercícios resistidos com banda elástica supervisionado são apresentados na Figura 6. Os 6 indivíduos que estão inclusos nas análises participaram em média de 45% das sessões de intervenção disponíveis.

### Resposta crônica dos níveis de citocinas e perfil metabólico.

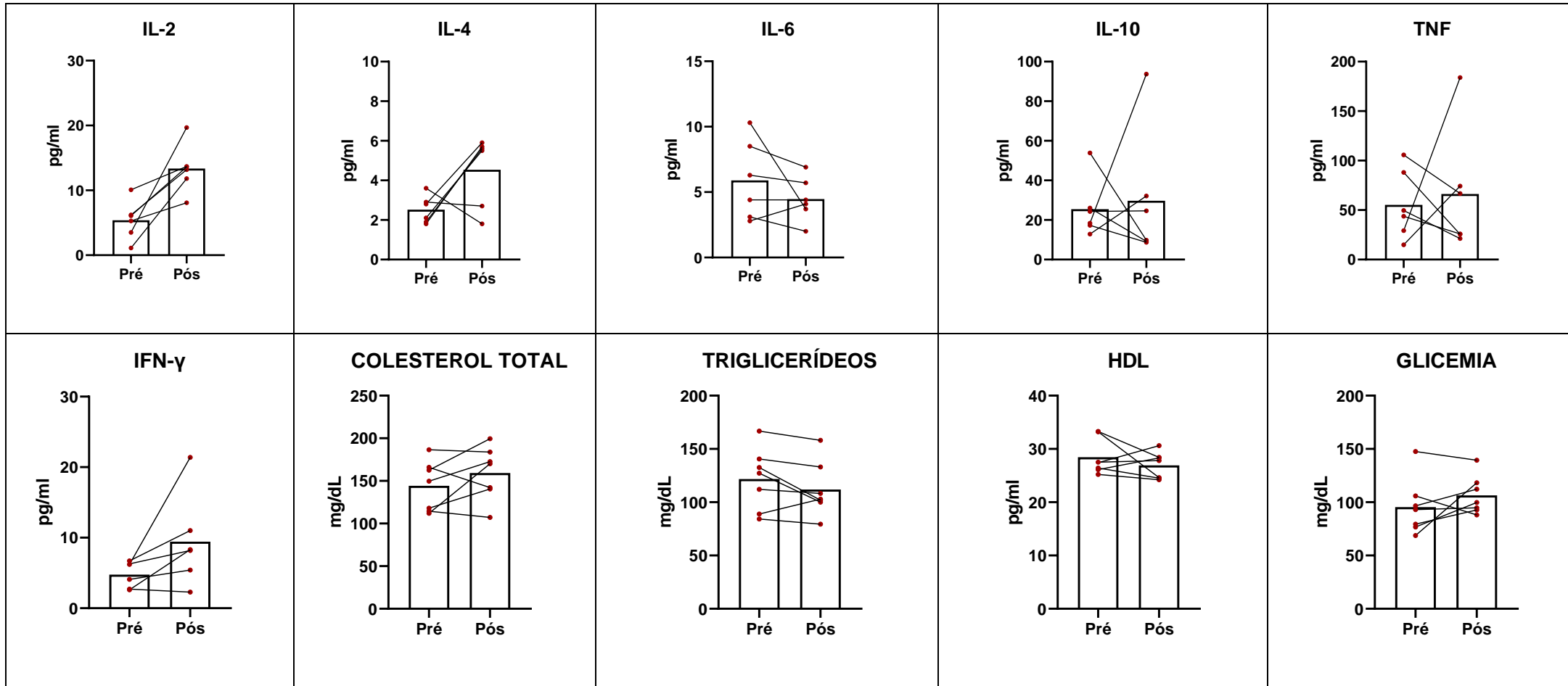


Figura 6: Comparações do perfil metabólico (Colesterol total, triglicerídeos, HDL, Glicemia), e perfil inflamatório (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$  e IFN- $\gamma$ ) após 10 semanas de exercícios resistidos supervisionado com banda elástica.

### Variáveis de força

Após intervenção aumento da força muscular foi verificada para todos os pacientes ( $p < 0.0001$ ).

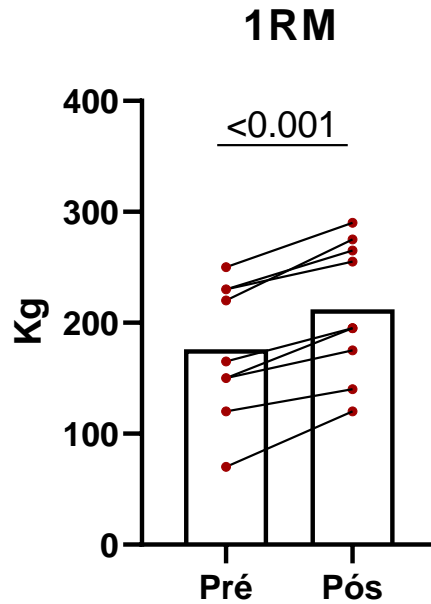


Figura 7 – Comparações da força muscular (teste de uma repetição máxima – 1RM) após 10 semanas de exercícios resistidos supervisionado com banda elástica.

### Variáveis de sintomas da doença

Após a intervenção verificamos redução nos sintomas deprimidos e maníacos (TAB), e positivo e negativo (ESQ) como demonstrado na Figura 8.

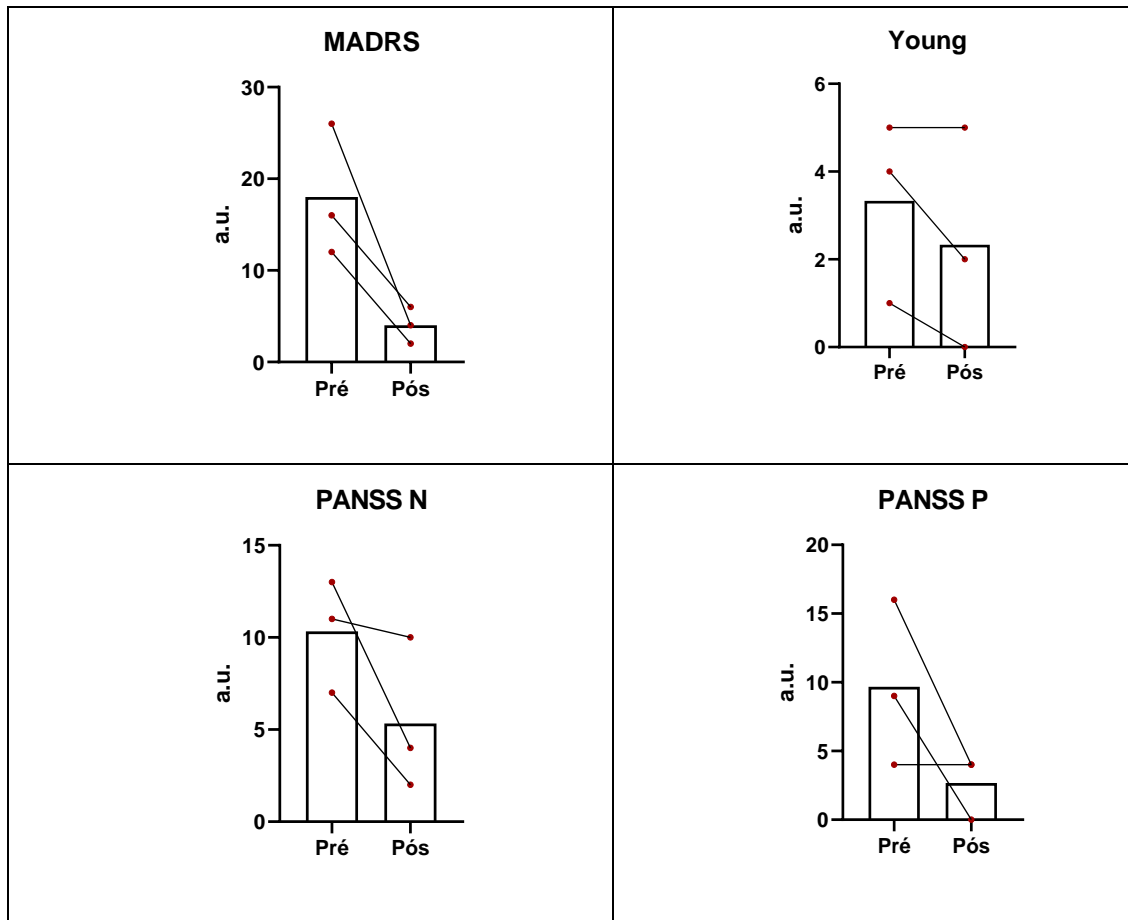


Figura 8 – Sintomas depressivos (Escala de Avaliação de Depressão de Montgomery-Asberg - MADRS) e maníacos (Escala de Avaliação de Mania - YMRS) de indivíduos com transtorno bipolar, e sintomas positivos e negativos (Escala de Síndrome Positiva e Negativa - PANSS) de indivíduos com Esquizofrenia após 10 semanas de exercícios resistidos supervisionado com banda elástica.

## 7. DISCUSSÃO

A presente dissertação consiste de três estudos como segue: (i) associação do tempo de atividade física e comportamento sedentário e níveis de citocinas, onde verificamos correlações significantes ( $p < 0.05$ ) entre comportamento sedentário diário e citocinas (ESQ e TAB - IL-4  $r = 0.38$ ; TAB - IL-6  $r = 0.496$ ), nas correlações entre medidas de atividade física e citocinas IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$  e IFN- $\gamma$  não foi verificado significância ( $p > 0.05$ ). (ii) respostas agudas ao exercício resistido supervisionado com banda elástica nos níveis de citocinas, onde verificamos aumento significativo ( $p < 0.05$ ) nos níveis séricos de IL-2 e IL-4 e redução de IL-6, além de redução do HDL ( $p = 0.08$ ), em relação à IL-10, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , colesterol total, triglicerídeos e glicemia não verificamos alterações significativas após sessão de exercício agudo ( $p > 0.05$ ). (iii) respostas crônicas (10 semanas de intervenção) do mesmo protocolo de exercício resistido nos níveis de citocinas, perfil metabólico, sintomas da doença e força muscular, onde verificamos aumento na expressão de IL-2, IL-4, e IFN- $\gamma$ , e redução de IL-6, sem alterações importantes para IL-10, TNF- $\alpha$  colesterol total, triglicerídeos, HDL, glicemia. Verificamos ainda aumento de força muscular ( $p < 0.0001$ ) e redução nos sintomas deprimidos, maníacos (TAB) e positivo e negativo (ESQ).

Pacientes com ESQ ou TAB em comparação com controle têm níveis de citocinas elevadas como IL-6, IL-10 e TNF- $\alpha$ , tanto no quadro agudo (IL-6 e TNF- $\alpha$ ) como no quadro crônico (IL-6), que podem estar associados a perpetuação de inflamação, danos ao organismo, desregulação na modulação da resposta inflamatória<sup>4-115-116</sup>. O limitado conjunto de informações literárias sobre tal perspectiva, possibilita reflexões sobre condições dessas expressões em doenças caracterizadas por inflamação crônica como lúpus eritematosos que mostram respostas de redução de IL-10 após exercício agudo, que vai de encontro com os resultados de nosso estudo<sup>117</sup>. O exercício pode ser importante modulador dessas expressões em diferentes doenças de acordo com a especificidade de cada quadro.

Em quadros depressivos, sintomas estes presentes no TAB em quadros de distímia e deprimidos e ESQ em sintomatologia negativa, a redução de IL-6 e gravidade da doença após 12 semanas de prática de exercício foi verificada, além de associação de sintomas negativos de IL-2 e IL-6 em ESQ<sup>114</sup>. As informações disponíveis, apresentam ausência de relação entre IL-4 e exercício nos transtornos

mentais, o que é relatado a regulação positiva em pessoas saudáveis submetidos ao exercício resistido por um período de 4 semanas <sup>113</sup>.

O exercício exercer forte potencial benéfico na redução dos sintomas nos quadros de ESQ e sintomas deprimidos, com benefícios para saúde mental em outros transtornos <sup>109</sup>, elencado a importância da expansão da investigação na saúde mental e a relação desses sintomas com exercício é solicitada na literatura. Os resultados do presente estudo podem contribuir com a literatura, amplificando a compreensão da resposta sintomatológica em resposta ao tratamento com exercício físico.

Como esperado nesta população os baixos níveis de atividade física e níveis elevados de comportamento são observados, que se relaciona com aumento de chance de presença de morbidade, aumentando o risco de mortalidade por todas as causas <sup>77</sup>, o que conseqüentemente tem relação com a redução da expectativa de vida nesses indivíduos <sup>52</sup>. Em contrapartida maiores níveis de atividade física têm relação direta com melhora de função, funcionalidade, força e redução de risco de doenças por todas as causas <sup>76-77</sup>. Ainda existem dúvidas no tocante de como articular o exercício como tratamento adjuvante nesta população no ambiente do CAPS, já que pouco se explorou intervenções de profissionais de Educação Física para promover movimento corporal nos equipamentos de tratamento, o que em muitos casos ocorre sem sistematização e sem objetivos claros e específicos <sup>45</sup>. Tal tentativa de modelo de tratamento foi explorada neste projeto, com a proposta de uma intervenção simples e apropriada para qualquer realidade (cargas elásticas) o que parece resultar em adaptações benéficas na saúde nesta população.

Finalmente, destaco que no CAPS que a pesquisa se desenvolveu existe uma demanda alta e rotativa de pacientes (o que parece ser comum a CAPS na cidade de São Paulo), o que impossibilita maior tempo de contato entre o pesquisador e participantes da pesquisa. Mesmo a equipe multiprofissional do CAPS, em função da alta demanda do serviço e do tratamento individualizado, tem dificuldade em estreitar vínculos com tal proposta ofertada, o que resulta em elevada evasão das ações planejadas. Até mesmo pacientes que se encontram com plano terapêutico singular intensivo, plano este, que aproxima o usuário do serviço e possibilita passagem diurna e vespertina dele nos equipamentos de saúde, podem apresentar baixa adesão, comparado a outras condições de saúde.

Apesar da contribuição da nossa pesquisa com novas evidências da atividade física (sentido amplo) e indivíduos com ESQ ou TAB, nossa pesquisa não está isenta

de limitações. Assim, como anteriormente verificado<sup>12</sup>, a baixa adesão e participação nas atividades propostas ainda são um desafio a ser superado. Adicionalmente, o pequeno número de pessoas incluídas. Por fim, é preciso considerar que existe indivíduos que apresentam respostas em maior magnitude ou mesmo em direção oposta do grupo analisado, o que deve ser mais bem explorado em estudos futuros.

## **8. CONCLUSÃO**

Este trabalho acrescenta à atual base de conhecimento evidências de correlações significantes entre comportamento sedentário diário e citocinas em indivíduos com ESQ ou TAB, como esperado no objetivo primário do ensaio 1 realizado. No ensaio 2 como objetivo primário respostas agudas ao exercício resistido supervisionado com banda elástica com consequente aumento dos níveis séricos de IL-2 e IL-4 e redução de IL-6, no objetivo secundário foi possível observar redução clínica do HDL. Finalmente, no ensaio 3 respostas crônicas são verificadas após 10 semanas de exercício resistido supervisionado com banda elástica com aumento da expressão de IL-2, IL-4, e IFN- $\gamma$ , e redução de IL-6 no objetivo primário. No objetivo secundário foi verificado aumento de força muscular e redução nos sintomas deprimidos, maníacos (TAB) e positivo e negativo (ESQ).

## **9. LIMITAÇÕES**

Embora este trabalho apresente achados importantes para base de conhecimento literária, é importante destacar fatores limitantes em sua logística, design do estudo, impacto do estudo, limitações estatísticas e de dados. O acesso e parceria estabelecida com os equipamentos de saúde demandam tempo e reformulação da proposta por diversos fatores atípicos, a aproximação aos pacientes e dados coletados pela equipe é dificultado, vezes por questões sigilosas, estrutural, organizacional e da atuação do serviço em que se realiza pesquisa. A disponibilidade, acessibilidade, funcionalidade e vulnerabilidade dos pacientes em tratamento, por vezes dificulta o manejo desta população limitando a quantidade do público que pode ser abordado, levando em conta a heterogeneidade sintomatológica, outro fator limitante para conseguir grandes grupos amostrais.

O fato de não estar claro a importância da prática regular de atividade física para equipes multidisciplinar atuantes e para os usuários deste meio, limita o tempo,

espaço, estímulo da prática, organização e atuação do Profissional de Educação Física, afetando a adesão e comprometimento do público a que se destina a proposta.

A estruturação da intervenção é organizada partindo de achados literários não específicos para este público, não está claro a melhor forma de se controlar variáveis importantes para prescrição do treinamento como frequência, intensidade, tempo, tipo, volume e progressão utilizando o exercício como um tratamento não medicamentoso e adjuvante ao farmacológico.

O grau de instrução, lentificação racional ou motora e outros sintomas graves pode limitar a compreensão quanto as avaliações realizadas, sabemos a importância da solicitação e acompanhamento dietético para achados específicos do efeito do exercício, mas não foi possível conduzir a proposta com esta solicitação. Possivelmente os traumas, histórico de tratamento, contencões, aplicação de medicação intravenosa e intramuscular é muito presente nessa população, principalmente em pacientes com sintomas graves, o manejo para coletas invasivas precisa de conduta com precisão, esclareço que um dos fatores limitantes foi realizar as coletas sanguíneas em todos os momentos, além de muitos pacientes recusarem a proposta ao saber desta possibilidade avaliativa.

O transporte dos pacientes para avaliação no laboratório institucional também foi um fator limitante, tínhamos transporte disponível somente um dia da semana, alguns usuários não compareceram nas datas e horários agendados, mesmo com bilhete informativo entregue para todos os interessados e datas de avaliação destacadas durante as assembleias que acontecem no serviço CAPS entre os pacientes e profissionais. O transporte público foi um meio discutido entre equipe do serviço de saúde e pesquisador, foi decidido em consenso que não seria uma possível via por múltiplos fatores que desfavoreciam a proposta. Estas são as principais limitações deste projeto.

## 10. REFERÊNCIAS

1. Costa I and de Freitas Melo C. Avaliação dos Centros de Atenção Psicossocial: Uma Revisão Integrativa. *Revista Psicologia e Saúde* 2022; 3-20.
2. Psychiatric genome-wide association study analyses implicate neuronal, immune and histone pathways. *Nature neuroscience* 2015; 18: 199-209. 2015/01/20. DOI: 10.1038/nn.3922.
3. GBD-Mental-Disorders. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Psychiatry* 2022; 9: 137-150.
4. Goldsmith DR, Rapaport MH and Miller BJ. A meta-analysis of blood cytokine network alterations in psychiatric patients: comparisons between schizophrenia, bipolar disorder and depression. *Molecular psychiatry* 2016; 21: 1696-1709. 2016/02/24. DOI: 10.1038/mp.2016.3.
5. Perry BI, Upthegrove R, Kappelmann N, et al. Associations of immunological proteins/traits with schizophrenia, major depression and bipolar disorder: A bi-directional two-sample mendelian randomization study. *Brain, behavior, and immunity* 2021; 97: 176-185. 2021/07/20. DOI: 10.1016/j.bbi.2021.07.009.
6. Malhi GS, Bell E, Bassett D, et al. The 2020 Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry* 2021; 55: 7-117.
7. Kirkpatrick B and Miller BJ. Inflammation and schizophrenia. *Schizophrenia bulletin* 2013; 39: 1174-1179. 2013/09/28. DOI: 10.1093/schbul/sbt141.
8. Brokmeier LL, Firth J, Vancampfort D, et al. Does physical activity reduce the risk of psychosis? A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Revista brasileira de psiquiatria (Sao Paulo, Brazil : 1999)* 2020; 284: 112675. 2020/12/18. DOI: 10.1590/1516-4446-2020-1073  
10.1016/j.psychres.2019.112675.
9. Ashdown-Franks G, Sabiston CM and Stubbs B. The evidence for physical activity in the management of major mental illnesses: a concise overview to inform busy clinicians' practice and guide policy. *Curr Opin Psychiatry* 2019; 32: 375-380. 2019/05/31. DOI: 10.1097/ycp.0000000000000526.
10. Stubbs B, Vancampfort D, Hallgren M, et al. EPA guidance on physical activity as a treatment for severe mental illness: a meta-review of the evidence and Position Statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the International Organization of Physical Therapists in Mental Health (IOPTMH). *European psychiatry : the journal of the Association of European Psychiatrists* 2018; 54: 124-144. 2017/02/27. DOI: 10.1016/j.psychresns.2017.01.013  
10.1016/j.eurpsy.2018.07.004.
11. Stubbs B, Vancampfort D, Smith L, et al. Physical activity and mental health. *The lancet Psychiatry* 2018; 5: 873. 2018/09/25. DOI: 10.1016/s2215-0366(18)30343-2.
12. Vancampfort D, Probst M, Wyckaert S, et al. Physical activity as a vital sign in patients with bipolar disorder. *Psychiatry research* 2016; 246: 218-222. DOI: 10.1016/j.psychres.2016.06.060.
13. RETHORST, Chad D.; WIPFLI, Bradley M.; LANDERS, Daniel M. The antidepressive effects of exercise: a meta-analysis of randomized trials. *Sports medicine*, v. 39, p. 491-511, 2009.
14. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *British journal of sports medicine* 2020; 54: 1451-1462.
15. Lafer B, Neves LM and Nierenberg AA. Physical exercise for bipolar disorder: Time for action. *Bipolar Disorders* 2021; 24: 324-325.
16. Smith L, Hamer M and Gardner B. Sedentary behavior and mental health. Exercise-based interventions for mental illness: Physical activity as part of clinical treatment. San Diego, CA, US: Elsevier Academic Press, 2018, pp.107-119.

17. Ashdown-Franks G, Williams J, Vancampfort D, et al. Is it possible for people with severe mental illness to sit less and move more? A systematic review of interventions to increase physical activity or reduce sedentary behaviour. *Schizophrenia research* 2018; 202: 3-16. Review. DOI: 10.1016/j.schres.2018.06.058.
18. Kruisdijk F, Deenik J, Tenback D, et al. Accelerometer-measured sedentary behaviour and physical activity of inpatients with severe mental illness. *Psychiatry research* 2017; 254: 67-74. DOI: 10.1016/j.psychres.2017.04.035.
19. Sampogna G, Luciano M, Di Vincenzo M, et al. The Complex Interplay Between Physical Activity and Recovery Styles in Patients With Severe Mental Disorders in a Real-World Multicentric Study. *Frontiers in Psychiatry* 2022; 13. Article. DOI: 10.3389/fpsy.2022.945650.
20. Aas M, Djurovic S, Ueland T, et al. The relationship between physical activity, clinical and cognitive characteristics and BDNF mRNA levels in patients with severe mental disorders. *Schizophrenia bulletin* 2019; 45: S312. Conference Abstract. DOI: 10.1093/schbul/sbz020.563.
21. Sampogna G, Luciano M, Di Vincenzo M, et al. The Complex Interplay Between Physical Activity and Recovery Styles in Patients With Severe Mental Disorders in a Real-World Multicentric Study. *Front Psychiatry* 2022; 13: 945650. DOI: 10.3389/fpsy.2022.945650.
22. Ashdown-Franks G, Sabiston CM and Stubbs B. The evidence for physical activity in the management of major mental illnesses: a concise overview to inform busy clinicians' practice and guide policy. *Current Opinion in Psychiatry* 2019; 32: 375-380. DOI: 10.1097/ycp.0000000000000526.
23. He JP, Paksarian D and Merikangas KR. Physical Activity and Mental Disorder Among Adolescents in the United States. *Journal of Adolescent Health* 2018; 63: 628-635. Article. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2018.05.030.
24. Wright KA, Everson-Hock ES and Taylor AH. The effects of physical activity on physical and mental health among individuals with bipolar disorder: A systematic review. *Mental Health and Physical Activity* 2009; 2: 86-94. Review. DOI: 10.1016/j.mhpa.2009.09.001.
25. McKeon G, Curtis J and Rosenbaum S. Promoting physical activity for mental health: An updated evidence review and practical guide. *Current Opinion in Psychiatry* 2022; 35: 270-276. Review. DOI: 10.1097/YCO.0000000000000796.
26. Kandola AA and Osborn DPJ. Physical activity as an intervention in severe mental illness. *BJPsych Advances* 2022; 28: 112-121. Article. DOI: 10.1192/bja.2021.33.
27. Schuch FB and Vancampfort D. Physical activity, exercise and mental disorders: It is time to move on. *Trends in psychiatry and psychotherapy* 2021 2021/04/24. DOI: 10.47626/2237-6089-2021-0237.
28. Teychenne M, White RL, Richards J, et al. Do we need physical activity guidelines for mental health: What does the evidence tell us? *Mental Health and Physical Activity* 2020; 18: 100315. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mhpa.2019.100315>.
29. Leyland SD, Currie A, Anderson SD, et al. Offering physical activity advice to people with serious mental illness: The beliefs of mental health professionals. *Mental Health and Physical Activity* 2018; 15: 1-6. DOI: 10.1016/j.mhpa.2018.05.002.
30. Vancampfort D, Firth J, Schuch FB, et al. Sedentary behavior and physical activity levels in people with schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder: a global systematic review and meta-analysis. *World psychiatry : official journal of the World Psychiatric Association (WPA)* 2017; 16: 308-315. DOI: 10.1002/wps.20458.
31. Ravindran AV, Balneaves LG, Faulkner G, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 5. Complementary and Alternative Medicine Treatments. *Canadian journal of psychiatry Revue canadienne de psychiatrie* 2016; 61: 576-587. 2016/08/04. DOI: 10.1177/0706743716660290.
32. Brooks JM, Titus AJ, Bruce ML, et al. Depression and Handgrip Strength Among U.S. Adults Aged 60 Years and Older from NHANES 2011-2014. *The journal of nutrition, health & aging* 2018; 22: 938-943. 2018/10/03. DOI: 10.1007/s12603-018-1041-5.

33. Cabanas-Sánchez V, Esteban-Cornejo I, Parra-Soto S, et al. Muscle strength and incidence of depression and anxiety: Findings from the UK Biobank prospective cohort study. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle* 2022; 13: 1983-1994.
34. Firth J, Stubbs B, Vancampfort D, et al. Grip Strength Is Associated With Cognitive Performance in Schizophrenia and the General Population: A UK Biobank Study of 476559 Participants. *Schizophrenia bulletin* 2018; 44: 728-736. 2018/04/24. DOI: 10.1093/schbul/sby034.
35. Chao AM, Wadden TA and Berkowitz RI. Obesity in Adolescents with Psychiatric Disorders. *Current psychiatry reports* 2019; 21: 3. 2019/01/21. DOI: 10.1007/s11920-019-0990-7.
36. Afzal M, Siddiqi N, Ahmad B, et al. Prevalence of Overweight and Obesity in People With Severe Mental Illness: Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in endocrinology* 2021; 12: 769309. 2021/12/14. DOI: 10.3389/fendo.2021.769309.
37. Goldsmith DR, Rapaport MH and Miller BJ. A meta-analysis of blood cytokine network alterations in psychiatric patients: comparisons between schizophrenia, bipolar disorder and depression. *Molecular psychiatry* 2016; 21: 1696-1709. 2016/02/24. DOI: 10.1038/mp.2016.3.
38. Wagner CJ, Musenbichler C, Böhm L, et al. LDL cholesterol relates to depression, its severity, and the prospective course. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry* 2019; 92: 405-411. 2019/02/20. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2019.01.010.
39. Wei YG, Cai DB, Liu J, et al. Cholesterol and triglyceride levels in first-episode patients with major depressive disorder: A meta-analysis of case-control studies. *Journal of affective disorders* 2020; 266: 465-472. 2020/02/15. DOI: 10.1016/j.jad.2020.01.114.
40. Brasil. 20 anos da Reforma Psiquiátrica no Brasil: 18/5 – Dia Nacional da Luta Antimanicomial, <https://bvsms.saude.gov.br/20-anos-da-reforma-psiquiatrica-no-brasil-18-5-dia-nacional-da-luta-antimanicomial/> (2023).
41. Ribeiro SL. A criação do centro de atenção psicossocial espaço vivo. *Psicologia: ciência e profissão* 2004; 24: 92-99.
42. Brasil. DADOS DA REDE DE ATENÇÃO PSICOSSOCIAL (RAPS) NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS). In: Saúde Md, (ed.). 2022.
43. PAULO PMDS. Protocolo Saúde Mental Centro de Atenção Psicossocial (CAPS). In: SAÚDE SMD, (ed.). 2021.
44. Brasil. Saúde mental no SUS: os centros de atenção psicossocial. Ministério da Saúde, 2004.
45. Furtado RP, Azevedo MdC, Neves RLdR, et al. O trabalho do professor de educação física nos Caps de Goiânia: identificando as oficinas terapêuticas. *Revista Brasileira de Ciências do Esporte* 2018; 40: 353-360.
46. Furtado RP, Oliveira MFMD, Vieira PS, et al. Physical Education and psychosocial care: reflections about interventions in CAPS and other urban spaces. *Ciencia & saude coletiva* 2022; 27: 173-182.
47. Assunção JIC and Assunção JR. A importância do exercício físico no tratamento dos transtornos mentais. *Práticas e Cuidado: Revista de Saúde Coletiva* 2020; 1: e9992-e9992.
48. Chiaverini DH, Gonçalves DA, Ballester D, et al. Guia prático de matriciamento em saúde mental. Ministério da Saúde, Centro de Estudo e Pesquisa Coletiva, 2011.
49. McCutcheon RA, Marques TR and Howes OD. Schizophrenia—an overview. *JAMA psychiatry* 2020; 77: 201-210.
50. Tandon R, Gaebel W, Barch DM, et al. Definition and description of schizophrenia in the DSM-5. *Schizophrenia research* 2013; 150: 3-10.
51. Jauhar S, Johnstone M and McKenna PJ. Schizophrenia. *Lancet* 2022; 399: 473-486. 2022/01/31. DOI: 10.1016/s0140-6736(21)01730-x.
52. Makris K and Kollias K. Schizophrenia spectrum disorders and physical exercise. *Psychiatrike= Psychiatriki* 2021; 32: 132-140.
53. Heslin M, Patel A, Stahl D, et al. Randomised controlled trial to improve health and reduce substance use in established psychosis (IMPACT): cost-effectiveness of integrated psychosocial health promotion. *BMC psychiatry* 2017; 17: 1-13.

54. Vancampfort D, Stubbs B, Mitchell AJ, et al. Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *World psychiatry : official journal of the World Psychiatric Association (WPA)* 2015; 14: 339-347.
55. Suvisaari J, Keinänen J, Eskelinen S, et al. Diabetes and Schizophrenia. *Current diabetes reports* 2016; 16: 16. 2016/01/25. DOI: 10.1007/s11892-015-0704-4.
56. Sugai T, Suzuki Y, Yamazaki M, et al. High prevalence of obesity, hypertension, hyperlipidemia, and diabetes mellitus in Japanese outpatients with schizophrenia: a nationwide survey. *PLoS one* 2016; 11: e0166429.
57. Coustals N, Martelli C, Brunet-Lecomte M, et al. Chronic smoking and cognition in patients with schizophrenia: A meta-analysis. *Schizophrenia research* 2020; 222: 113-121. 2020/06/09. DOI: 10.1016/j.schres.2020.03.071.
58. Partti K, Vasankari T, Kanervisto M, et al. Lung function and respiratory diseases in people with psychosis: population-based study. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science* 2015; 207: 37-45. 2015/04/11. DOI: 10.1192/bjp.bp.113.141937.
59. Stubbs B, Koyanagi A, Veronese N, et al. Physical multimorbidity and psychosis: comprehensive cross sectional analysis including 242,952 people across 48 low-and middle-income countries. *BMC medicine* 2016; 14: 1-12.
60. Trautmann S, Rehm J and Wittchen HU. The economic costs of mental disorders: Do our societies react appropriately to the burden of mental disorders? *EMBO reports* 2016; 17: 1245-1249.
61. Uher R, Payne JL, Pavlova B, et al. Major depressive disorder in DSM-5: Implications for clinical practice and research of changes from DSM-IV. *Depression and anxiety* 2014; 31: 459-471.
62. APA. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders:: DSM-5*. ManMag, 2014.
63. Chisholm D, Sweeny K, Sheehan P, et al. Scaling-up treatment of depression and anxiety: a global return on investment analysis. *The Lancet Psychiatry* 2016; 3: 415-424.
64. Clemente AS, Diniz BS, Nicolato R, et al. Bipolar disorder prevalence: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Brazilian Journal of Psychiatry* 2015; 37: 155-161.
65. Carvalho AF, Firth J and Vieta E. Bipolar Disorder. *New England Journal of Medicine* 2020; 383: 58-66.
66. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, et al. The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Archives of general psychiatry* 2002; 59: 530-537.
67. Andrade L, Walters EE, Gentil V, et al. Prevalence of ICD-10 mental disorders in a catchment area in the city of São Paulo, Brazil. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology* 2002; 37: 316-325.
68. Hjorthøj C, Stürup AE, McGrath JJ, et al. Years of potential life lost and life expectancy in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry* 2017; 4: 295-301.
69. Yung NCL, Wong CSM, Chan JKN, et al. Excess mortality and life-years lost in people with schizophrenia and other non-affective psychoses: an 11-year population-based cohort study. *Schizophrenia bulletin* 2021; 47: 474-484.
70. Crump C, Sundquist K, Winkleby MA, et al. Comorbidities and mortality in bipolar disorder: a Swedish national cohort study. *JAMA psychiatry* 2013; 70: 931-939.
71. Gulisz IC and de Mello Vieira F. Um Estudo de Revisão Sobre o Transtorno Dissociativo de Identidade: Características e Direções de Tratamento. *Revista PsicoFAE: Pluralidades em Saúde Mental* 2022; 11: 71-82.
72. Hodges H, Fealko C and Soares N. Autism spectrum disorder: definition, epidemiology, causes, and clinical evaluation. *Translational pediatrics* 2020; 9: S55.
73. WHO. Autism, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders> (2023, 2023).
74. Araujo JA, Veras AB and Varella AA. Breves considerações sobre a atenção à pessoa com transtorno do espectro autista na rede pública de saúde. *Revista Psicologia e Saúde* 2019; 11: 89-98.

75. Nicoletti MA and Honda FR. Transtorno do Espectro Autista: uma abordagem sobre as políticas públicas e o acesso à sociedade. *Infarma-Ciências Farmacêuticas* 2021; 33: 117-130.
76. Fyfe JJ, Hamilton DL and Daly RM. Minimal-dose resistance training for improving muscle mass, strength, and function: A narrative review of current evidence and practical considerations. *Sports medicine* 2022: 1-17.
77. Shailendra P, Baldock KL, Li LK, et al. Resistance training and mortality risk: a systematic review and meta-analysis. *American journal of preventive medicine* 2022; 63: 277-285.
78. Babiarz M, Laskowski R and Grzywacz T. Effects of Strength Training on BDNF in Healthy Young Adults. *International journal of environmental research and public health* 2022; 19: 13795.
79. Pedersen BK. Physical activity and muscle–brain crosstalk. *Nature Reviews Endocrinology* 2019; 15: 383-392.
80. Agostinete RR, Rossi FE, Magalhaes AJB, et al. Immunometabolic responses after short and moderate rest intervals to strength exercise with and without similar total volume. *Frontiers in physiology* 2016; 7: 444.
81. Pedersen BK and Febbraio M. Muscle-derived interleukin-6—a possible link between skeletal muscle, adipose tissue, liver, and brain. *Brain, behavior, and immunity* 2005; 19: 371-376.
82. Pedersen BK. Muscles and their myokines. *Journal of Experimental Biology* 2011; 214: 337-346.
83. Cabral-Santos C, de Lima Junior EA, Fernandes IMdC, et al. Interleukin-10 responses from acute exercise in healthy subjects: A systematic review. *Journal of Cellular Physiology* 2019; 234: 9956-9965.
84. Shattuck EC and Muehlenbein MP. Towards an integrative picture of human sickness behavior. *Brain, behavior, and immunity* 2016; 57: 255-262.
85. Bai YM, Su TP, Li CT, et al. Comparison of pro-inflammatory cytokines among patients with bipolar disorder and unipolar depression and normal controls. *Bipolar disorders* 2015; 17: 269-277.
86. Gomes-Neto M, Duraes AR, Conceição LSR, et al. Effect of combined aerobic and resistance training on peak oxygen consumption, muscle strength and health-related quality of life in patients with heart failure with reduced left ventricular ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *International journal of cardiology* 2019; 293: 165-175.
87. O'Donoghue G, Blake C, Cunningham C, et al. What exercise prescription is optimal to improve body composition and cardiorespiratory fitness in adults living with obesity? A network meta-analysis. *Obesity Reviews* 2021; 22: e13137.
88. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine & science in sports & exercise* 2003; 35: 1381-1395.
89. Montgomery SA and Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *The British journal of psychiatry* 1979; 134: 382-389.
90. Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, et al. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science* 1978; 133: 429-435. 1978/11/01. DOI: 10.1192/bjp.133.5.429.
91. Kay SR, Fiszbein A and Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia bulletin* 1987; 13: 261-276.
92. Brown LE and Weir JP. ASEP procedures recommendation I: accurate assessment of muscular strength and power. *Journal of Exercise Physiology Online* 2001; 4.
93. Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Analytical biochemistry* 1976; 72: 248-254. 1976/05/07. DOI: 10.1006/abio.1976.9999.
94. ACSM. Diretrizes do ACSM para os testes de esforço e sua prescrição. 10<sup>a</sup> ed.: Guanabara Koogan, 2018.

95. Borg G, Hassmén P and Lagerström M. Perceived exertion related to heart rate and blood lactate during arm and leg exercise. *European journal of applied physiology and occupational physiology* 1987; 56: 679-685.
96. Sillanpää E, Häkkinen A, Nyman K, et al. Body composition and fitness during strength and/or endurance training in older men. *Medicine and science in sports and exercise* 2008; 40: 950-958. 2008/04/15. DOI: 10.1249/MSS.0b013e318165c854.
97. MIKKELSEN, Kathleen et al. Exercise and mental health. *Maturitas*, v. 106, p. 48-56, 2017
98. CDC, Chronic Diseases. The Leading Cause of Death and Disability in the United States. Chronic Diseaseoverview, (2017) Available from <https://http://www.cdc.gov/chronicdisease/overview/index.htm>
99. MINIHANE, Anne M. et al. Low-Grade Inflammation, Diet Composition, and Health: Current Research Evidence and Its Translation. *British Journal of Nutrition* , v. 7, p. 999-1012, 2015. // TABET, Fatiha; RYE, Kerry-Anne. High-density lipoproteins, inflammation and oxidative stress. *Clinical science*, v. 116, n. 2, p. 87-98, 2009
100. YE, Zheng et al. Role of inflammation in depression and anxiety: Tests for disorder specificity, linearity and potential causality of association in the UK Biobank. *EClinicalMedicine*, v. 38, 2021.
101. FRAGUAS, David et al. Oxidative stress and inflammation in first-episode psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia bulletin*, v. 45, n. 4, p. 742-751, 2019.
102. BERK, Michael et al. Pathways underlying neuroprogression in bipolar disorder: focus on inflammation, oxidative stress and neurotrophic factors. *Neuroscience & biobehavioral reviews*, v. 35, n. 3, p. 804-817, 2011.
103. NA, Kyoung-Sae; JUNG, Han-Yong; KIM, Yong-Ku. The role of pro-inflammatory cytokines in the neuroinflammation and neurogenesis of schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, v. 48, p. 277-286, 2014.
104. KIM, Yong-Ku et al. Imbalance between pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in bipolar disorder. *Journal of affective disorders*, v. 104, n. 1-3, p. 91-95, 2007.
105. OPAL, Steven M.; DEPALO, Vera A. Citocinas antiinflamatórias. *Peito* , v. 117, n. 4, pág. 1162-1172, 2000.
106. FERNANDES, Brisa S. et al. C-reactive protein concentrations across the mood spectrum in bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*, v. 3, n. 12, p. 1147-1156, 2016.
107. ALLISON, David J.; SHARMA, Bhanu; TIMMONS, Brian W. The efficacy of anti-inflammatory treatment interventions on depression in individuals with major depressive disorder and high levels of inflammation: a systematic review of randomized clinical trials. *Physiology & behavior*, v. 207, p. 104-112, 2019.
108. DUNLEAVY, Connor et al. Inflammation in first-episode psychosis: The contribution of inflammatory biomarkers to the emergence of negative symptoms, a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, v. 146, n. 1, p. 6-20, 2022.
109. ASHDOWN-FRANKS, Garcia et al. Exercise as medicine for mental and substance use disorders: a meta-review of the benefits for neuropsychiatric and cognitive outcomes. *Sports Medicine*, v. 50, p. 151-170, 2020.
110. GOMES-NETO, Mansueto et al. Effect of combined aerobic and resistance training on peak oxygen consumption, muscle strength and health-related quality of life in patients with heart failure with reduced left ventricular ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *International journal of cardiology*, v. 293, p. 165-175, 2019.
111. WALKER, Elaine et al. Schizophrenia: etiology and course. *Annu. Rev. Psychol.*, v. 55, p. 401-430, 2004
112. VAN CITTERS, Aricca D. et al. A pilot evaluation of the In SHAPE individualized health promotion intervention for adults with mental illness. *Community mental health journal*, v. 46, p. 540-552, 2010).
113. Prokopchuk O, Liu Y, Wang L, et al. Skeletal muscle IL-4, IL-4Ralpha, IL-13 and IL-13Ralpha1 expression and response to strength training. *Exerc Immunol Rev* 2007; 13: 67-75. 2008/01/18.

114. Dunleavy C, Elsworth RJ, Upthegrove R, et al. Inflammation in first-episode psychosis: The contribution of inflammatory biomarkers to the emergence of negative symptoms, a systematic review and meta-analysis. *Acta psychiatrica Scandinavica* 2022; 146: 6-20. 2022/02/25. DOI: 10.1111/acps.13416.
115. Pedersen BK. Exercise-induced myokines and their role in chronic diseases. *Brain Behavior and Immunity* 2011; 25: 811-816. DOI: 10.1016/j.bbi.2011.02.010.
116. Fonseca TR, Mendes TT, Ramos GP, et al. Aerobic Training Modulates the Increase in Plasma Concentrations of Cytokines in response to a Session of Exercise. *Journal of*
117. Berkowitz S, Achiron A, Gurevich M, et al. Acute effects of aerobic intensities on the cytokine response in women with mild multiple sclerosis. *Multiple sclerosis and related disorders* 2019; 31: 82-86.
118. Lavebratt C, Herring MP, Liu JJ, et al. Interleukin-6 and depressive symptom severity in response to physical exercise. *Psychiatry research* 2017; 252: 270-276. 2017/03/13. DOI: 10.1016/j.psychres.2017.03.012.

## 11. ANEXOS

### ANEXO A

UNIVERSIDADE DE SANTO  
AMARO - UNISA



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Efeito de um programa de exercícios físicos em adultos com transtorno bipolar - ensaio clínico piloto randomizado.

**Pesquisador:** GUSTAVO GUSMAO DOS SANTOS

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 61281222.4.0000.0081

**Instituição Proponente:** OBRAS SOCIAIS E EDUCACIONAIS DE LUZ

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 5.597.997

##### Apresentação do Projeto:

Idem ao anterior

##### Objetivo da Pesquisa:

Idem ao anterior

##### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Foram incluídos e está adequado:

Riscos:

Os pacientes têm o risco de passarem por alguma lesão osteomuscular, articular ou cardiorrespiratória durante o processo, visto que os testes para prescrição do protocolo de treinamento exigem sobrecarga / intensidade externa em limiares de execução próximos a níveis supra máximo e máximo quando olhamos para força e captação de oxigênio (1RM / VO2 pico), devemos considerar que os pacientes não seguem um protocolo de treinamento específico e não estimulam com frequência a capacidade força e resistência, o que nos dá segurança para afirmar que essas cargas por mais que estejam em limiares de prescrição com variação de 65% a 100% de 1RM (100% somente para o teste de força), há alta possibilidade de testarem cargas baixas por conta de serem pacientes destreinados. O mesmo na aplicação do teste

**Endereço:** Rua Profº Enéas de Siqueira Neto, 340

**Bairro:** Jardim das Imbuías

**CEP:** 02.450-000

**UF:** SP

**Município:** SAO PAULO

**Telefone:** (11)2141-8687

**E-mail:** pesquisaunisa@unisa.br

## ANEXO B

1



**Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCC-PÓS GRADUAÇÃO Mestrado em Ciências da Saúde, monografia de Mestrado.**

**PROCOLO:** Estes esclarecimentos estão sendo apresentados para solicitar sua participação livre e voluntária, no projeto EFFECT OF A PHYSICAL EXERCISE PROGRAM ON DEPRESSION, MANIA SYMPTOMS, BODY COMPOSITION, MUSCULAR STRENGTH AND BIOMARKERS OF PEOPLE WITH BIPOLAR DISORDER – A RANDOMIZED PILOT CLINICAL TRIAL, do Programa de Pós Graduação (Mestrado em Ciências da Saúde) da Universidade de Santo Amaro - UNISA, que será realizado pelo pesquisador (Mestrando Gustavo Gusmão dos Santos) como Trabalho de Conclusão de Curso sob orientação do Professor Dr. Lucas Melo Neves e Co-orientadora Professora Dra. Yara Juliano.

**Qual a necessidade dessa pesquisa ?**

Este projeto se faz necessário, pois, não há evidências literárias quanto a prescrição de exercício de força e aeróbico em uma mesma sessão aplicada para população de adultos com transtorno bipolar observando as alterações dos sintomas depressivos e maníacos, as respostas de biomarcadores, composição corporal, força muscular, captação de oxigênio e aderência ao treinamento. O que torna este estudo importante para o grupo de profissionais atuante na Área da Saúde, mais especificamente aos que atuam com saúde mental e para os profissionais de Educação Física, ampliando a gama de conhecimento para propostas de prescrição do exercício físico como tratamento adjuvante em pessoas com transtorno mental.

**Qual o objetivo da pesquisa ?**

O nosso objetivo é realizar a intervenção proposta, sendo: três sessões de exercício físico por semana, com duração de 70 minutos, por 16 semanas em pacientes com transtorno bipolar do tipo 1 e 2. Verificar se o longo das semanas 2, 4, 8 e 16 haverá diferenças nas escalas de depressão e mania. Avaliar pré e pós-intervenção biomarcadores (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-10, TNF- $\alpha$  e proteína C-reativa), e BDNF; parâmetros físicos [VO<sub>2</sub> pico, força muscular - (1RM), composição corporal, perfil lipídico (colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicerídeos) e glicemia]. A expectativa é que os pacientes com transtorno bipolar respondam de forma positiva ao estímulo proposto e tenham benefícios no quadro de saúde global. Tanto o GEF (Grupo de Exercício Físico) e o GE (Grupo controle - não realiza exercício físico), irão realizar todas as avaliações dos sintomas no decorrer da pesquisa e os exames no início e ao término da intervenção.

**O que será solicitado dos participantes ?**

Dados básicos para que possamos montar um banco de dados simples, como: Nome e sobrenome, data de nascimento, idade, email, telefone, CID, lista de medicamentos. Caso haja necessidade de entrarmos em contato, dias e horas serão definidos pelos participantes de acordo com sua disponibilidade.

**Comprometimento do participantes:**

Comparecer nos dias e horas que serão estabelecidos, sendo que o deslocamento será despesa pessoal do participante, assim como alimentação, roupas/trajes para prática de exercício físico. não

**Aplicação dos testes e avaliações**

- 1) será aplicada a entrevista psiquiátrica M.I.N.I, escala de depressão MADRS e de mania YOUNG pelo pesquisador principal Mestrando Gustavo Gusmão dos Santos.
- 2) A coleta de sangue será realizada de acordo com a disponibilidade dos biomédicos Mestrandos sob orientação dos doutores presentes no laboratório.
- 3) Os testes quem envolvem parâmetros físicos, força muscular e composição corporal serão realizados pelo pesquisador principal Mestrando Gustavo Gusmão do Santos.

**Riscos**

Todas as pesquisas com seres humanos envolvem riscos em tipos e gradações variados, sendo que o desconforto físico primário que poderá ser observado é a dor muscular tardia ou dor após o treino pelo estilo de vida sedentário dos pacientes, traumas como (fraturas ou quebras) lesões como (distensão muscular, câimbras) dor nas articulações (falta de lubrificação nas articulações e falta de movimento ou excesso de peso) podem acontecer pela intervenção ser realizada com sobrecarga externa e pelo fato de serem pessoas que não realizam exercício físico com constância. Visamos que a Saúde mental também é suscetível a possibilidade de vivenciar processos de desconforto caso o paciente não consiga realizar a intervenção proposta e até mesmo para manter aderência ao protocolo, causando frustração, tristeza ou desânimo. Sendo que qualquer dano físico ou psíquico o paciente será deslocado para Emergência UPA Santo Amaro.

**Benefícios**

Os pacientes serão beneficiados quanto ao acesso ao laboratório de Educação Física disponível na UNISA Campus 1 como a academia e o campo, além de acompanhamento por profissionais capacitados da Área da Saúde, cuja maior proximidade será com o pesquisador Mestrando Gustavo Gusmão dos Santos e o Orientador da pesquisa Dr. Lucas Melo Neves. Trata-se de estudo experimental testando a hipótese de que um programa de exercício físico pode promover mudanças benéficas no quadro de saúde de pessoas com transtorno bipolar, mas somente no final do estudo poderemos concluir a presença de algum benefício.

É garantido o acesso, em qualquer etapa do estudo, aos profissionais responsáveis pela pesquisa para **esclarecimento de eventuais dúvidas ou informações** sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do

conhecimento dos pesquisadores. O pesquisador responsável é Mestrando Gustavo Gusmão dos Santos que pode ser encontrado no endereço Endereço: Rua Enéais de Siqueira Neto Bairro: Jardim das Imbuías Município: São Paulo. Telefone (s) - 0800 171796. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP-UNISA) – Rua Prof. Enéas de Siqueira Neto, 340, Jardim das Imbuías, SP – Tel.: 2141-8687.

É **garantida sua liberdade da retirada de consentimento** a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de qualquer benefício que você tenha obtido junto à Instituição, antes, durante ou após o período deste estudo. As informações obtidas pelos pesquisadores serão analisadas em conjunto com as de outros participantes, **não sendo divulgada a identificação** de nenhum deles.

Não há **despesas pessoais** para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há **compensação financeira** relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Em caso de dano pessoal, diretamente relacionado aos procedimentos deste estudo (nexo causal comprovado), a qualquer tempo, fica **assegurado ao participante o respeito a seus direitos legais**, bem como procurar obter **indenizações** por danos eventuais.

**Uma via deste Termo de Consentimento ficará em seu poder.**

São Paulo, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ (pesquisadores)

Se você concordar em participar desta pesquisa assine no espaço determinado abaixo e coloque seu nome e o nº de seu documento de identificação.

Nome: (do participante): .....

Doc. Identificação: .....

Ass: .....

Nome: (do representante legal) .....

Doc. Identificação: .....

Nível de representação: (genitor, tutor, curador, procurador.) .....

Nome do participante: .....

Declaro (amos) que obtive (mos) de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste participante (ou do representante legal deste participante) para a participação neste estudo, conforme preconiza a Resolução CNS 466, de 12 de dezembro de 2012, IV.3 a 6.

Assinatura do pesquisador responsável pelo estudo

Data / /

ANEXO C

**M.I.N.I.****Mini International Neuropsychiatric Interview****Brazilian version 5.0.0****DSM IV**

**Y. Lecrubier, E. Weiller, T. Hergueta, P. Amorim, L.I. Bonora, J.P. Lépine**  
Hôpital Salpêtrière – Paris - França

**D. Sheehan, J. Janavs, R. Baker, K.H. Sheehan, E. Knapp, M. Sheehan**  
University of South Florida – Tampa – E.U.A.

*Tradução para o português (Brasil) : P. Amorim*

© 1992, 1994, 1998, 2000, Sheehan DV & Lecrubier Y.

Todos os direitos são reservados. Este documento não pode ser reproduzido, todo ou em parte, ou cedido de qualquer forma, incluindo fotocópias, nem armazenado em sistema informático, sem a autorização escrita prévia dos autores. Os pesquisadores e os clínicos que trabalham em instituições públicas (como universidades, hospitais, organismos governamentais) podem fotocopiar o M.I.N.I. para utilização no contexto estrito de suas atividades clínicas e de investigação.

## ANEXO D

**Questionário de Prontidão para Atividade Física (PAR-Q)**

Este questionário tem o objetivo de identificar a necessidade de avaliação por um médico antes do início da atividade física. Caso você responda "SIM" a uma ou mais perguntas, converse com seu médico ANTES de aumentar seu nível atual de atividade física. Mencione este questionário e as perguntas às quais você respondeu "SIM".

Por favor, assinale "SIM" ou "NÃO" às seguintes perguntas:

1. Algum médico já disse que você possui algum problema de coração e que só deveria realizar atividade física supervisionado por profissionais de saúde?  
 Sim  Não
2. Você sente dores no peito quando pratica atividade física?  
 Sim  Não
3. No último mês, você sentiu dores no peito quando praticou atividade física?  
 Sim  Não
4. Você apresenta desequilíbrio devido à tontura e/ ou perda de consciência?  
 Sim  Não
5. Você possui algum problema ósseo ou articular que poderia ser piorado pela atividade física?  
 Sim  Não
6. Você toma atualmente algum medicamento para pressão arterial e/ou problema de coração?  
 Sim  Não
7. Sabe de alguma outra razão pela qual você não deve praticar atividade física?  
 Sim  Não

Nome completo \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

Data \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Se você respondeu "SIM" a uma ou mais perguntas, leia e assine o "Termo de Responsabilidade para Prática de Atividade Física"

**Termo de Responsabilidade para Prática de Atividade Física**

Estou ciente de que é recomendável conversar com um médico antes de aumentar meu nível atual de atividade física, por ter respondido "SIM" a uma ou mais perguntas do "Questionário de Prontidão para Atividade Física" (PAR-Q). Assumo plena responsabilidade por qualquer atividade física praticada sem o atendimento a essa recomendação.

Nome completo \_\_\_\_\_

Data \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

## ANEXO E


**QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA –  
VERSÃO CURTA -**

Nome: \_\_\_\_\_  
 Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Idade : \_\_\_\_ Sexo: F ( ) M ( )

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação à pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na **ÚLTIMA** semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO** importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação !

Para responder as questões lembre que:

- atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal
- atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez.

**1a** Em quantos dias da última semana você **CAMINHOU** por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias \_\_\_\_ por **SEMANA** ( ) Nenhum

**1b** Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia**?

horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

**2a.** Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar

CENTRO COORDENADOR DO IPAQ NO BRASIL – CELAFISCS -  
 INFORMAÇÕES ANÁLISE, CLASSIFICAÇÃO E COMPARAÇÃO DE RESULTADOS NO BRASIL  
 Tel-Fax: – 011-42298980 ou 42299643. E-mail: celafiscs@celafiscs.com.br  
 Home Page: www.celafiscs.com.br IPAQ Internacional: www.ipaq.ki.se

**moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**)

dias \_\_\_\_\_ por **SEMANA** ( ) Nenhum

**2b.** Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

**3a** Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

dias \_\_\_\_\_ por **SEMANA** ( ) Nenhum

**3b** Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

**4a.** Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**?  
\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

**4b.** Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um **dia de final de semana**?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

#### **PERGUNTA SOMENTE PARA O ESTADO DE SÃO PAULO**

5. Você já ouviu falar do Programa Agita São Paulo? ( ) Sim ( ) Não

6. Você sabe o objetivo do Programa? ( ) Sim ( ) Não

## ANEXO F

**Anexo 3 - Escala de Depressão de Montgomery-Asberg – (MADRS)**

FORMULÁRIO 3.2.1 ► ESCALA DE AVALIAÇÃO PARA DEPRESSÃO DE MONTGOMERY-ÅSBERG – MADRS

INSTRUÇÃO PARA O APLICADOR: ESTA ESCALA BASEIA-SE NOS SINTOMAS RELATADOS E OBSERVADOS DO PACIENTE CONSIDERANDO A ÚLTIMA SEMANA. CASO AS RESPOSTAS NÃO POSSAM SER OBTIDAS DO PACIENTE DEVIDO A SUA GRAVIDADE, LEMBRE-SE DE UTILIZAR INFORMAÇÕES DE OUTRAS FONTES.

**1. Tristeza Aparente** (representando desânimo, tristeza e desespero [mais que um abatimento simples e transitório], refletidos na fala, expressão facial e postura). Avalie pela profundidade e incapacidade de alegrar-se.

0- Nenhuma tristeza  
1-  
2- Parece abatido, mas se alegra sem dificuldades.  
3-  
4- Parece triste e infeliz a maior parte do tempo.  
5-  
6- Parece muito triste todo o tempo. Extremamente desanimado.

**2. Tristeza Relatada** (representando relatos de humor depressivo, independentemente de estarem refletidos na aparência. Inclui abatimento, desânimo ou sentimento de desamparo e desesperança). Avalie pela intensidade, duração e grau com que se relata que o humor é influenciado pelos acontecimentos.

0- Tristeza ocasional compatível com as circunstâncias.  
1-  
2- Triste e abatido, mas se alegra sem dificuldades.  
3-  
4- Sentimentos predominantes de tristeza ou melancolia. O humor é ainda influenciado por circunstâncias externas.  
5-  
6- Tristeza, infelicidade ou desânimo contínuos e invariáveis.

**3. Tensão Interior** (representando sentimentos de desconforto indefinido, inquietação, agitação interior, tensão mental crescente chegando até pânico, pavor ou angústia). Avaliar de acordo com intensidade, frequência, duração do grau de reassuramento necessário.

0- Tranquilo, somente tensão interior fugaz.  
1-  
2- Sentimentos ocasionais de inquietação e desconforto indefinido.  
3-  
4- Sentimentos contínuos de tensão interna ou pânico intermitente que o paciente só consegue dominar com alguma dificuldade.  
5-  
6- Apreensão ou angústia persistente. Pânico incontrolável.

**4. Sono Diminuído** (representando a experiência de redução de duração ou profundidade do sono comparadas com o padrão normal próprio do indivíduo quando está bem).

0- Dorme normalmente  
1-  
2- Leve dificuldade para adormecer ou sono discretamente reduzido, leve ou interrompido.  
3-  
4- Sono reduzido ou interrompido por, pelo menos, duas horas.  
5-  
6- Menos de duas ou três horas de sono.

**5. Diminuição do Apetite** (representando o sentimento de perda de apetite quando comparado ao seu normal. Avalie pela perda da vontade de comer ou pela necessidade de forçar-se a comer).

0- Apetite normal ou aumentado.  
1-  
2- Apetite levemente diminuído.  
3-  
4- Sem apetite. A comida não tem sabor.  
5-  
6- É necessário ser sempre persuadido para comer.

**FORMULÁRIO DE AVALIAÇÃO DE SINTOMAS DE DEPRESSÃO DE MONITORIAÇÃO – MADS**

**6. Dificuldades de Concentração** (representando dificuldades em concluir ou organizar os pensamentos chegando à falta de concentração incapacitante). Avalie de acordo com a intensidade, a frequência e o grau de incapacidade resultante.

0- Sem dificuldade para se concentrar.

1-

2- Dificuldades ocasionais em concluir ou organizar os pensamentos.

3-

4- Dificuldades para se concentrar e sustentar o pensamento, que reduzem a capacidade para ler ou manter uma conversa.

5-

6- Incapaz de ler ou conversar, a não ser com grande dificuldade.

**7. Lassidão** (representando a dificuldade ou a lentidão para iniciar e realizar atividades rotineiras).

0- Dificilmente apresenta qualquer dificuldade para iniciar atividades. Sem preguiça.

1-

2- Dificuldades para iniciar atividades.

3-

4- Dificuldades para começar atividades rotineiras simples, que são realizadas à custa de esforço.

5-

6- Lassidão completa. Incapaz de fazer qualquer coisa sem ajuda.

**8. Incapacidade de Sentir** (representando a experiência subjetiva de interesse reduzido pelo ambiente ou por atividades que são normalmente prazerosas). A capacidade de reagir com emoção apropriada às circunstâncias ou às pessoas está reduzida.

0- Interesse normal pelo ambiente e pelas outras pessoas.

1-

2- Capacidade reduzida de desfrutar interesses rotineiros.

3-

4- Perda de interesse pelo ambiente. Perda de sentimentos pelos amigos e conhecidos.

5-

6- A experiência de estar emocionalmente paralisado, incapaz de sentir raiva, pesar ou prazer e uma falta de sentimentos completa ou mesmo dolorosa em relação a parentes próximos ou amigos.

**9. Pensamentos Pessimistas** (representando pensamentos de culpa, inferioridade, autorreprovação, pecado, remorso e ruína).

0- Sem pensamentos pessimistas.

1-

2- Ideias flutuantes de falha, autorreprovação ou autodepreciação.

3-

4- Autoacusações persistentes ou ideias definidas, mas ainda racionais de culpa ou pecado. Progressivamente pessimista sobre o futuro.

5-

6- Delírios de ruína, remorso ou pecado irremediável. Autoacusações que são absurdas e inabaláveis.

**10. Pensamentos Suicidas** (representando o sentimento de que não vale a pena viver, que uma morte natural seria bem-vinda, pensamentos suicidas e preparativos para suicídio). Tentativas de suicídio por si só não devem influenciar a avaliação.

0- Aprecia a vida ou a aceita como ela é.

1-

2- Enfastiado de viver. Pensamentos suicidas transitórios.

3-

4- Provavelmente seria melhor morrer. Pensamentos suicidas são frequentes e o suicídio é considerado com uma solução possível, mas sem planos ou intenções específicas.

5-

6- Planos explícitos para o suicídio quando houver uma oportunidade. Providência para o suicídio.

## ANEXO G

**Anexo 3 - Escala de classificação de mania de Young**

ITEM-DEFINIÇÃO	GRAUS
<p>01. Humor e afeto elevados</p> <p>Este item compreende uma sensação difusa e prolongada, subjetivamente experimentada e relatada pelo indivíduo, caracterizada por sensação de bem-estar, alegria, otimismo, confiança e ânimo. Pode haver um afeto expansivo, ou seja, uma expressão dos sentimentos exagerada ou sem limites, associada a intensa relação com sentimentos de grandeza (euforia). O humor pode ou não ser congruente ao conteúdo do pensamento.</p>	<p>(0) Ausência de elevação do humor ou afeto</p> <p>(1) Humor ou afeto discreta ou possivelmente aumentados, quando questionado</p> <p>(2) Relato subjetivo de elevação clara do humor; mostra-se otimista, autoconfiante, alegre; afeto apropriado ao conteúdo do pensamento</p> <p>(3) Afeto elevado ou inapropriado ao conteúdo do pensamento; jocoso</p> <p>(4) Eufórico; risos inadequados, cantando</p> <p>(X) Não avaliado</p>
<p>02. Atividade motora e energia aumentadas</p> <p>Este item compreende a psicomotricidade e expressão corporal apresentada pelo paciente, incluindo a sua capacidade em controlá-la, variando desde um grau de normalidade até um estado de agitação, com atividade motora sem finalidade, não influenciada por estímulos externos. O item compreende, ainda, o relato subjetivo do paciente quanto à sensação de energia, ou seja, capacidade de produzir e agir.</p>	<p>(0) Ausente</p> <p>(1) Relato subjetivo de aumento da energia ou atividade motora</p> <p>(2) Apresenta-se animado ou com gestos aumentados</p> <p>(3) Energia excessiva; às vezes hiperativo; inquieto (mas pode ser acalmado)</p> <p>(4) Excitação motora; hiperatividade contínua (não pode ser acalmado)</p> <p>(X) Não avaliado</p>
<p>03. Interesse sexual</p> <p>Este item compreende ideias e/ou impulsos persistentes relacionados a questões sexuais, incluindo a capacidade do paciente em controlá-los. O interesse sexual pode restringir-se a pensamentos e desejos não concretizados, em geral verbalizados apenas após solicitação, podendo chegar até a um comportamento sexual frenético e desenfreado, sem qualquer controle ou crítica quanto a riscos e normas morais.</p>	<p>(0) Normal; sem aumento</p> <p>(1) Discreta ou possivelmente aumentado</p> <p>(2) Descreve aumento subjetivo, quando questionado</p> <p>(3) Conteúdo sexual espontâneo; discurso centrado em questões sexuais; autoavaliação de hipersexualidade</p> <p>(4) Relato confirmado ou observação direta de comportamento explicitamente sexualizado, pelo entrevistador ou outras pessoas</p> <p>(X) Não avaliado</p>
<p>04. Sono</p> <p>Este item inclui a redução ou falta da capacidade de dormir e/ou a redução ou falta de necessidade de dormir para sentir-se bem disposto e ativo.</p>	<p>(0) Não relata diminuição do sono</p> <p>(1) Dorme menos que a quantidade normal, cerca de 1 hora a menos do que o seu habitual</p> <p>(2) Dorme menos que a quantidade normal, mais que 1 hora a menos do que o seu habitual</p> <p>(3) Relata diminuição da necessidade de sono</p> <p>(4) Nega necessidade de sono</p> <p>(X) Não avaliado</p>
<p>05. Irritabilidade</p> <p>Este item revela a predisposição afetiva para sentimentos/emoções como raiva ou mau humor apresentados pelo paciente ante estímulos externos. Inclui baixo limiar à frustração, com reações de ira exagerada, podendo chegar a um estado constante de comportamento desafiador, querelante e hostil.</p>	<p>(0) Ausente</p> <p>(2) Subjetivamente aumentada</p> <p>(4) Irritável em alguns momentos durante a entrevista; episódios recentes (nas últimas 24 horas) de ira ou irritação na enfermaria</p> <p>(6) Irritável durante a maior parte da entrevista; ríspido e lacônico o tempo todo</p> <p>(8) Hostil; não cooperativo; entrevista impossível</p> <p>(X) Não avaliado</p>
<p>06. Fala (velocidade e quantidade)</p>	<p>(0) Sem aumento</p> <p>(2) Percebe-se mais falante do que o seu habitual</p>

<p>Este item compreende a velocidade e quantidade do discurso verbal apresentado pelo paciente. Inclui sua capacidade de percebê-lo e controlá-lo, por exemplo, diante de solicitações ara que permaneça em silêncio ou permita que o entrevistador fale.</p>	<p>(4) Aumento da velocidade ou quantidade da fala em alguns momentos; verborreico, às vezes (com solicitação, consegue-se interromper a fala)  (6) Quantidade e velocidade constantemente aumentadas; dificuldade para ser interrompido (não atende a solicitações; fala junto com o entrevistador)  (8) Fala pressionada, ininterrompível, contínua (ignora a solicitação do entrevistador)  (X) Não avaliado</p>
<p>07. Linguagem-distúrbio do pensamento  Este item refere-se a alterações da forma do pensamento, avaliada pelas construções verbais emitidas pelo paciente.  O pensamento pode estar mais ou menos desorganizado, de acordo com a gravidade das alterações formais do pensamento, descritas a seguir.  --Circunstancialidade: fala indireta que demora a atingir o ponto desejado, mas eventualmente vai desde o ponto de origem até o objetivo final, a despeito da superinclusão de detalhes e observações irrelevantes.  --Tangencialidade: incapacidade para manter associações do pensamento dirigidas ao objetivo-o paciente nunca chega do ponto inicial ao objetivo final desejado.  --Fuga de ideias: verbalizações rápidas e contínuas, ou jogos de palavras que produzem uma constante mudança de uma ideia para outra. As ideias tendem a estar conectadas e mesmo em formas menos graves, podem ser difíceis de ser acompanhadas pelo ouvinte.  --Ecolalia consonante: repetição automática de palavras ou frases, com entonação e forma que produzem efeito sonoro de rima.  --Incoerência: Fala ou pensamento essencialmente incompreensíveis aos outros, porque as palavras ou frases são reunidas sem uma conexão com lógica e significado, podendo chegar a incoerência gramatical e salada de palavras.</p>	<p>(0) Sem alterações  (1) Circunstancial; pensamentos rápidos  (2) Perde objetivos do pensamento; muda de assuntos frequentemente; pensamentos muito acelerados  (3) Fuga de ideias; tangencialidade; dificuldade para acompanhar o pensamento; ecolalia consonante  (4) Incoerência; comunicação impossível  (X) Não avaliado</p>
<p>08. Conteúdo  Este item compreende ideias e crenças apresentadas pelo paciente, variando, de acordo com a intensidade, de ideias novas e/ou incomuns ao paciente, ideiação supervalorizada (ou seja, crença falsa, intensamente arraigada, porém suscetível a argumentação racional), a delírios (crenças falsas, baseadas em inferências incorretas sobre a realidade, inconsistentes com a inteligência e antecedentes culturais do paciente e que não podem ser corrigidas pela argumentação).  Conteúdos comumente encontrados no paciente maniaco incluem (1) ideias místicas, de conteúdo religioso, referindo-se à atuação de entidades sobre o paciente, outras pessoas ou fatos; (2) ideias paranoides, i.e, crença de estar sendo molestado, enganado ou perseguido; (3) ideias de grandeza, i.e, concepção exagerada da própria importância, poder ou identidade, incluindo posses materiais, qualidades incomuns e relacionamentos especiais com personalidades famosas ou entidades místicas; (4) ideias de referência, i.e, crença de que O comportamento dos outros tem relação consigo próprio ou de que eventos, objetos ou outras pessoas têm um significado particular e incomum para si - p. ex., frequentemente acredita que os outros estão falando de si.</p>	<p>(0) Normal  (2) Novos interesses e planos compatíveis com a condição sociocultural do paciente, mas questionáveis  (4) Projetos especiais totalmente incompatíveis com a condição socioeconômica do paciente; hiper-religioso  (6) Ideias supervalorizadas  (8) Delírios  (X) Não avaliado</p>
<p>(4) Ameaça o entrevistador: gritando; entrevista</p>	<p>(0) Ausente, cooperativo  (2) Sarcástico; barulhento, às vezes, desconfiado</p>

<p>Comportamento disruptivo agressivo Este item compreende a atitude e as respostas do paciente ao entrevistador e à situação da entrevista. O paciente pode apresentar-se desconfiado ou irônico e sarcástico, mas ainda assim respondendo aos questionamentos, ou então não cooperativo e francamente agressivo, inviabilizando a entrevista.</p>	<p>(6) Agressivo; destrutivo: entrevista impossível (X) Não avaliado</p>
<p>10. Aparência Este item compreende a apresentação física do paciente, incluindo aspectos de higiene, asseio e modo de vestir-se (0) Insight presente: espontaneamente refere estar doente e concorda com a necessidade de tratamento</p>	<p>(0) Arrumado e vestido apropriadamente (1) Descuidado minimamente; adornos ou roupas minimamente inadequados ou exagerados (2) Precariamente asseado; despenteado moderadamente; vestido com exagero (3) Desgrenhado; vestido parcialmente; maquiagem extravagante (4) Completamente descuidado; com muitos adornos e adereços; roupas bizarras (X) Não avaliado</p>
<p>11. Insight (discernimento) Este item refere-se ao grau de consciência e compreensão do paciente quanto ao fato de estar doente. Varia de um entendimento adequado (afetivo e intelectual) quanto à presença da doença, passando por concordância apenas ante argumentação, chegando a uma negação total de sua enfermidade, referindo estar em seu comportamento normal e não necessitando de nenhum tratamento.</p>	<p>(1) Insight duvidoso: com argumentação, admite possível doença e necessidade de tratamento (2) Insight prejudicado: espontaneamente admite alteração comportamental, mas não a relaciona com a doença, ou discorda da necessidade de tratamento (3) Insight ausente: com argumentação, admite de forma vaga alteração comportamental, mas não a relaciona com a doença e discorda da necessidade de tratamento (4) Insight ausente: nega a doença, qualquer alteração comportamental e necessidade de tratamento (X) Não avaliado</p>

## ANEXO H

**Anexo 5 - Escala das síndromes positiva e Negativa (PANSS)****ESCALA DAS SÍNDROMES POSITIVA E NEGATIVA – PANSS**

Instruções: Circule o grau apropriado para cada dimensão após determinada entrevista clínica. Remeta-se ao manual de avaliação para os itens definição, descrição pontos de ancoragem e o procedimento de contagem. 1= ausente, 2= mínimo, 3= leve, 4= moderado, 5= moderadamente grave, 6= grave, 7= extremamente grave.

**Escala Positiva**

P1 - Delírios.....	1	2	3	4	5	6	7
P2 - Desorganização conceitual.....	1	2	3	4	5	6	7
P3 - Comportamento alucinatório.....	1	2	3	4	5	6	7
P4 - Excitação.....	1	2	3	4	5	6	7
P5 - Grandeza.....	1	2	3	4	5	6	7
P6 - Desconfiança.....	1	2	3	4	5	6	7
P7 - Hostilidade.....	1	2	3	4	5	6	7
Escore escala positiva.....							
Números de sintomas avaliados > 3.....							

**Escala Negativa**

N1 - Afetividade embotada.....	1	2	3	4	5	6	7
N2 - Retraimento emocional.....	1	2	3	4	5	6	7
N3 - Contato pobre.....	1	2	3	4	5	6	7
N4 - Retraimento social passivo / apático.....	1	2	3	4	5	6	7
N5 - Dificuldade pensamento abstrato.....	1	2	3	4	5	6	7
N6 - Falta de espontaneidade e fluência.....	1	2	3	4	5	6	7
N7 - Pensamento estereotipado.....	1	2	3	4	5	6	7
Escore escala negativa.....							
Números de sintomas avaliados > 3.....							

**Escala de Psicopatologia Geral**

G1 - Preocupação somática.....	1	2	3	4	5	6	7
G2 - Ansiedade.....	1	2	3	4	5	6	7
G3 - Culpa.....	1	2	3	4	5	6	7
G4 - Tensão.....	1	2	3	4	5	6	7
G5 - Maneirismo / postura.....	1	2	3	4	5	6	7
G6 - Depressão.....	1	2	3	4	5	6	7
G7 - Retardo motor.....	1	2	3	4	5	6	7
G8 - Falta de cooperação.....	1	2	3	4	5	6	7
G9 - Conteúdo incomum pensamento.....	1	2	3	4	5	6	7
G10 - Desorientação.....	1	2	3	4	5	6	7
G11 - Deficit atenção.....	1	2	3	4	5	6	7
G12 - Juízo e crítica.....	1	2	3	4	5	6	7
G13 - Distúrbio volição.....	1	2	3	4	5	6	7

G14 – Mau controle impulso.....	1.....	2.....	3.....	4.....	5.....	6.....	7.....
G15 – Preocupação.....	1.....	2.....	3.....	4.....	5.....	6.....	7.....
G16 – Esquiva social ativa.....	1.....	2.....	3.....	4.....	5.....	6.....	7.....
Escala de Psicopatologia Geral.....							

**Tipo Sintomatológico:**

- 1 – Positivo (3 ou mais sintomas com o escore  $>$  ou  $=$  4 na escala positiva e menos de 3 sintomas com escore  $>$  ou  $=$  4 na escala negativa);
- 2 – Negativo (3 ou mais sintomas com o escore  $>$  ou  $=$  4 na escala negativa e menos de 3 sintomas com escore  $>$  ou  $=$  4 na escala positiva);
- 3 – Misto (3 ou mais sintomas com escore  $>$  ou  $=$  4 em ambas as escalas);
- 4 – Nenhum Tipo (quando não se aplicam os critérios anteriores)