



INSTITUTO POLITÉCNICO
DE VIANA DO CASTELO

PRESCRIÇÃO DE EXERCÍCIO FÍSICO E OS EFEITOS NA SINTOMATOLOGIA PSIQUIÁTRICA EM PESSOAS COM ESQUIZOFRENIA

Catarina Marques Cajado



INSTITUTO POLITÉCNICO
DE VIANA DO CASTELO

Catarina Marques Cajado

PRESCRIÇÃO DE EXERCÍCIO FÍSICO E OS EFEITOS NA SINTOMATOLOGIA PSIQUIÁTRICA EM PESSOAS COM ESQUIZOFRENIA

Nome do Curso de Mestrado

Fisiologia do Exercício e Promoção da saúde

Dissertação de mestrado efetuada sob a orientação dos

Professor Doutor César Filipe Chaves de Oliveira
Professora Doutora Maria Salomé Martins Ferreira

CAJADO, Catarina

Título: Prescrição de exercício físico e os efeitos na sintomatologia psiquiátrica em pessoas com esquizofrenia/Catarina Marques Cajado; Orientador Professor Doutor César Filipe Chaves de Oliveira e Professora Doutora Maria Salomé Martins Ferreira - Dissertação de Mestrado em Fisiologia do Exercício e Promoção da saúde, Escola Superior de Desporto e Lazer, do Instituto Politécnico de Viana do Castelo - 113 p.

Palavras-chave: esquizofrenia; exercício físico; cognição; capacidade funcional; síndrome metabólica; risco cardiometabólico.

AGRADECIMENTOS

Ao Diogo, pelo amor, pela presença e pelo apoio incondicional ao longo de todo este percurso. Obrigada por acreditares em mim, mesmo nos momentos em que eu própria duvidei, e por estares sempre ao meu lado com paciência, força e compreensão.

O teu apoio foi essencial para que eu conseguisse chegar até aqui. Este trabalho também é teu, porque foi construído com muito do teu incentivo, da tua dedicação e da tua ajuda diária.

ÍNDICE GERAL

AGRADECIMENTOS	5
ÍNDICE GERAL	6
ÍNDICE FIGURAS/QUADROS	8
RESUMO	9
ABSTRACT	11
LISTA DE ABREVIATURAS	13
CAPÍTULO I — ENQUADRAMENTO TEÓRICO DO EXERCÍCIO FÍSICO NA ESQUIZOFRENIA	17
• Introdução geral	17
• Metodologia.....	17
CAPÍTULO II — IMPACTO DO EXERCÍCIO FÍSICO NA COGNIÇÃO E CAPACIDADE FUNCIONAL EM PESSOAS COM ESQUIZOFRENIA	22
• Introdução	22
• Metodologia	23
• Resultados	27
• Discussão	29
• Considerações finais	33
CAPÍTULO III — EXERCÍCIO FÍSICO, SÍNDROME METABÓLICA E RISCO CARDIOMETABÓLICO EM PESSOAS COM ESQUIZOFRENIA: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA.....	35
• Introdução	35

• Metodologia	37
• Resultados	40
• Discussão	44
• Considerações finais	47
DISCUSSÃO GERAL	49
CONCLUSÃO	51
BIBLIOGRAFIA	53

ÍNDICE FIGURAS/QUADROS

Figura 1. Fluxograma de seleção dos artigos segundo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA, 2020).	26
---	-----------

Tabela 1. Distribuição dos artigos segundo autores, ano, amostra, programa de treino e resultados.....	28
---	-----------

Figura 2. Fluxograma de seleção dos artigos segundo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA, 2020).	39
---	-----------

Tabela 2. Distribuição dos artigos segundo autores, ano, amostra, programa de treino e resultados.	42
--	-----------

RESUMO

Introdução: A esquizofrenia é uma perturbação crónica e incapacitante, com impacto multidimensional (psiquiátrico, cognitivo e físico), frequentemente acompanhada por comportamentos de risco e por um perfil cardiometabólico desfavorável. O exercício físico tem sido proposto como estratégia coadjuvante para atenuar sintomas, otimizar a função e mitigar o risco cardiometabólico. Esta tese teve como **objetivos:** (I) enquadrar o papel do exercício físico na esquizofrenia através de uma revisão narrativa (Capítulo I); (II) analisar os efeitos do exercício (aeróbio, treino de força e treino misto) na capacidade funcional e cognição em pessoas com esquizofrenia (Capítulo II); e (III) sintetizar a evidência sobre o exercício como estratégia de prevenção/atenuação da síndrome metabólica e de desfechos cardiometabólicos associados (Capítulo III).

Métodos: A tese estrutura-se em duas revisões integrativas, reportadas com fluxogramas PRISMA 2020. A pesquisa bibliográfica foi realizada nas bases PubMed, SciELO, ScienceDirect, PsycINFO e LILACS. Foram incluídos estudos originais com adultos com diagnóstico de esquizofrenia, intervenção/exposição a exercício ou atividade física e reporte de desfechos clínicos relevantes, nos idiomas português/inglês/espanhol. No Capítulo II, foram identificados 2.891 registos e incluídos 16 estudos; no Capítulo III, foram identificados 11 613 registos e incluídos 8 estudos. Devido à heterogeneidade de protocolos e instrumentos, realizou-se síntese narrativa, sem meta-análise. **Resultados:** globalmente incidem sobre benefícios do exercício, sobretudo quando os programas são estruturados, supervisionados e mantidos por $\geq 8-16$ semanas (2-3 sessões/semana), com intensidade monitorizada (frequência cardíaca, percentagem do VO_2 máx ou perceção subjetiva de esforço). Observam-se tendências de melhoria na capacidade funcional (p. ex., VO_2 máx e força) e em domínios cognitivos (atenção, velocidade de processamento e função executiva). Relativamente ao risco cardiometabólico, a evidência sugere plausibilidade biológica para melhoria de componentes da síndrome metabólica e de marcadores inflamatórios, embora os estudos focados especificamente na síndrome metabólica ainda sejam limitados.

Conclusão: o exercício físico é uma intervenção coadjuvante segura e exequível em pessoas com esquizofrenia, devendo ser prescrito de forma individualizada, com dose definida (tipo, intensidade, frequência e duração), monitorização simples e estratégias de adesão. Persistem limitações (amostras pequenas, heterogeneidade de protocolos, relato incompleto de medicação/dieta e variabilidade nos critérios de síndrome metabólica), justificando ensaios clínicos de maior dimensão, com desfechos harmonizados e seguimento prolongado.

Palavras-chave: esquizofrenia; exercício físico; cognição; capacidade funcional; síndrome metabólica; risco cardiometabólico.

ABSTRACT

Introduction: Schizophrenia is a chronic and disabling disorder with multidimensional impact (psychiatric, cognitive, and physical), often accompanied by risk behaviors and an unfavorable cardiometabolic profile. Physical exercise has been proposed as an adjunctive strategy to alleviate symptoms, optimize functioning, and mitigate cardiometabolic risk. This thesis aimed to: (I) contextualize the role of physical exercise in schizophrenia through a narrative review (Chapter I); (II) analyze the effects of exercise (aerobic, resistance training, and combined training) on functional capacity and cognition in people with schizophrenia (Chapter II); and (III) synthesize the evidence on exercise as a strategy to prevent/attenuate metabolic syndrome and associated cardiometabolic outcomes (Chapter III). **Methods:** The thesis comprises two integrative reviews, reported with PRISMA 2020 flow diagrams. The literature search was conducted in PubMed, SciELO, ScienceDirect, PsycINFO and LILACS. Original studies were included if they enrolled adults diagnosed with schizophrenia, involved an exercise or physical activity intervention/exposure, and reported relevant clinical outcomes. Studies in Portuguese/English/Spanish were included. In Chapter II, 2,891 records were identified and 16 studies were included; in Chapter III, 11,613 records were identified and 8 studies were included. Due to heterogeneity in protocols and assessment instruments, a narrative synthesis was performed without meta-analysis. **Results:** Overall, findings indicate benefits of exercise, particularly when programs are structured, supervised, and maintained for ≥ 8 –16 weeks (2–3 sessions/week), with intensity monitoring (heart rate, percentage of $VO_2\text{max}$, or rating of perceived exertion). Trends toward improvements were observed in functional capacity (e.g., $VO_2\text{max}$ and strength) and cognitive domains (attention, processing speed, and executive function). Regarding cardiometabolic risk, the evidence suggests biological plausibility for improvements in metabolic syndrome components and inflammatory markers, although studies specifically focusing on metabolic syndrome remain limited. **Physical exercise** is a safe and feasible adjunctive

intervention for people with schizophrenia and should be prescribed in an individualized manner, with a defined dose (type, intensity, frequency, and duration), simple monitoring, and adherence strategies. Limitations persist (small samples, heterogeneous protocols, incomplete reporting of medication/diet, and variability in metabolic syndrome criteria), supporting the need for larger clinical trials with harmonized outcomes and longer follow-up.

Keywords: schizophrenia; physical exercise; cognition; functional capacity; metabolic syndrome; cardiometabolic risk.

LISTA DE ABREVIATURAS

1RM — 1 Repetição Máxima (*One Repetition Maximum*).

6MWT — *Six-Minute Walk Test* / Teste de caminhada de 6 minutos

ACSM — Colégio Americano de Medicina do Desporto (*American College of Sports Medicine*).

AF — Atividade Física (*Physical Activity*).

AIT — Treino Aeróbio Intervalado (*Aerobic Interval Training*).

AVD — Atividades de Vida Diária.

BDNF — Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (*Brain-Derived Neurotrophic Factor*).

BNAS — *Brief Neurocognitive Assessment for Schizophrenia* / Avaliação Neurocognitiva Breve para a Esquizofrenia

BPRS — Escala Breve de Avaliação Psiquiátrica (*Brief Psychiatric Rating Scale*).

CID / ICD — Classificação Internacional de Doenças (*International Classification of Diseases*).

CPZ — *Chlorpromazine Equivalents* / Equivalentes de clorpromazina

DHGD / MAFLD — Doença Hepática Gordurosa associada à Disfunção Metabólica (*Metabolic dysfunction-Associated Fatty Liver Disease*).

DSM-5 / DSM — Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais, 5.^a ed. (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*).

ECR — Ensaio Clínico Randomizado (*Randomized Controlled Trial*).

FACE-SZ — *Functioning Assessment Short Test in Schizophrenia* / Teste Breve de Avaliação do Funcionamento na Esquizofrenia

FC — Frequência Cardíaca

FC_{máx} — Frequência Cardíaca Máxima

GGT — Gama-Glutamilttransferase (*Gamma-Glutamyl Transferase*).

GPAG — *General Physical Activity Group* / Grupo de atividade física geral

GRADE — Sistema de graduação da qualidade da evidência (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*).

HDL — Lipoproteína de Alta Densidade (*High-Density Lipoprotein*).

HIIT — Treino Intervalado de Alta Intensidade (*High-Intensity Interval Training*).

IDF — Federação Internacional de Diabetes (*International Diabetes Federation*).

IGF-1 — Fator de Crescimento Semelhante à Insulina 1 (*Insulin-like Growth Factor-1*).

IGFBP-3 — Proteína Ligadora do IGF-1 (*Insulin-like Growth Factor Binding Protein-3*).

IL-6 / IL-10 / IL-12 — Interleucinas 6, 10 e 12 (p40).

IMC — Índice de Massa Corporal.

IMPACT — Nome do programa de intervenção comportamental citado no texto (associado a dieta/AF em psicose).

int./ctrl. — Grupo intervenção / grupo controle.

MCCB — *MATRICES Consensus Cognitive Battery*.

MeSH — *Medical Subject Headings* (Descritores em Ciências da Saúde da PubMed).

MET — Equivalente Metabólico (*Metabolic Equivalent of Task*).

MINI — *Mini International Neuropsychiatric Interview* / Minientrevista Neuropsiquiátrica Internacional

n — Tamanho da amostra.

NCEP ATP III — *National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III*.

NR — Não Reportado (usado nas tabelas).

OMS — Organização Mundial da Saúde.

OR — *Odds Ratio* (Rácio de Probabilidades).

p.p. — Pontos percentuais.

PA — Pressão Arterial

PANSS — Escala de Síndrome Positiva e Negativa (*Positive and Negative Syndrome Scale*).

PCR — Proteína C-Reativa (*C-Reactive Protein*).

PICOS — População, Intervenção, Comparador, *Outcomes* (desfechos) e Desenho do Estudo (*Study design*).

PRISMA — Itens Preferidos para Relato em Revisões Sistemáticas e Meta-Análises (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*).

PSRS — Abreviatura usada no estudo de Kimhy et al. (2021); o texto não explicita a designação completa. (Ex.: “VO₂máx, PSRS, funcionamento social”).

QoL — *Quality of Life* (Qualidade de Vida).

RoB 2 — Ferramenta *Risk of Bias 2* (para ensaios aleatorizados).

ROBINS-I — *Risk Of Bias In Non-randomized Studies — of Interventions*.

RPE — Escala de Percepção de Esforço (*Rating of Perceived Exertion*, ex.: Borg).

SANS / SAPS — Escalas para Avaliação de Sintomas Negativos/Positivos (*Scale for the Assessment of Negative/Positive Symptoms*).

SF-36 — *Short Form Health Survey-36* / Questionário de Saúde Short Form-36

SIMPAQ — *Simple Physical Activity Questionnaire* / Questionário Simples de Atividade Física

SM — Síndrome Metabólica.

SPAG — *Specific Physical Activity Group* / Grupo de atividade física específica

TEA — Treino de Resistência Aeróbia.

TFSE — Treino de Flexibilidade/Força/Equilíbrio.

TG — Triglicéridos.

TNF- α — Fator de Necrose Tumoral alfa (*Tumor Necrosis Factor-alpha*).

VO₂ / VO₂máx — Consumo (máximo) de oxigênio.

CAPÍTULO I – ENQUADRAMENTO TEÓRICO DO EXERCÍCIO FÍSICO NA ESQUIZOFRENIA

INTRODUÇÃO GERAL

A esquizofrenia é uma perturbação mental crónica e grave, com início típico no final da adolescência/início da idade adulta, que impõe um peso substancial na vida da pessoa e da sua rede de suporte. A evolução clínica caracteriza-se por sintomas positivos (p. ex., delírios, alucinações), negativos (p. ex., embotamento afetivo, anedonia, avolia) e défices cognitivos persistentes (atenção, memória, velocidade de processamento, função executiva), que condicionam a autonomia, a participação social e o desempenho ocupacional. A esquizofrenia figura entre as principais causas globais de incapacidade, e a severidade dos défices cognitivos é um determinante central do prognóstico funcional (Murray et al., 2012; Nuechterlein et al., 2011; Cuoco et al., 2022).

Para além do impacto neuropsiquiátrico, acumulam-se riscos cardiometabólicos: menor aptidão física, maior prevalência de excesso de peso/obesidade, comportamento sedentário prolongado e hábitos alimentares menos favoráveis. Em conjunto com os efeitos metabólicos de fármacos antipsicóticos, estes fatores contribuem para síndrome metabólica, diabetes mellitus tipo 2, hipertensão e dislipidemia, com redução da esperança média de vida face à população geral (Martland et al., 2023; Swora et al., 2022). Neste contexto, a prescrição de exercício físico surge como estratégia coadjuvante potencial para reduzir sintomatologia psiquiátrica, otimizar cognição e capacidade funcional e mitigar risco cardiometabólico.

O interesse clínico centra-se, portanto, em identificar que modalidades (aeróbio, força, combinadas; e abordagens mente-corpo de baixa intensidade), quais doses (intensidade, frequência, duração, progressão) e em que condições de implementação (supervisão, monitorização, adesão) conseguem gerar benefícios clinicamente relevantes e sustentáveis em pessoas com esquizofrenia.

METODOLOGIA

A presente tese integra três capítulos. O Capítulo I corresponde a uma revisão narrativa de enquadramento, com o objetivo de contextualizar a esquizofrenia, a

relevância do exercício físico nesta população e os principais conceitos clínicos e fisiopatológicos associados, sustentando a formulação das questões de investigação.

Os Capítulos II e III correspondem a revisões integrativas da literatura, sendo a pesquisa bibliográfica efetuada nas bases PubMed, SciELO, ScienceDirect, PsycINFO e LILACS. Estas foram selecionadas pela sua relevância nas áreas da medicina, psiquiatria, psicologia e ciências do exercício, com estratégias adaptadas a cada base, combinando descritores e palavras-chave em português e inglês, com operadores booleanos. Foram incluídos estudos originais em adultos com diagnóstico de esquizofrenia através do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 5ª Edição (DSM-5) que avaliassem exercício/atividade física (intervenção ou exposição) e reportassem desfechos relevantes para cada capítulo. Foram excluídas revisões/meta-análises, editoriais, estudos sem dados originais e amostras mistas sem análise estratificada para esquizofrenia.

A triagem foi realizada em duas fases: exclusão por título/resumo e texto integral, após remoção de duplicados. A extração de dados foi efetuada com grelha padronizada (autores/ano, país, desenho, amostra, intervenção/exposição e dose — tipo, intensidade, frequência, duração — comparador, instrumentos, aderência, eventos adversos e resultados principais). Dada a heterogeneidade de protocolos e instrumentos, foi realizada síntese narrativa dos resultados, não se conduzindo meta-análise.

Resultados da seleção: Capítulo II (2.891 registos identificados → 16 estudos incluídos) e Capítulo III (11 613 registos identificados → 8 estudos incluídos).

PRESCRIÇÃO DE EXERCÍCIO FÍSICO E OS EFEITOS NA SINTOMATOLOGIA PSQUIÁTRICA EM PESSOAS COM ESQUIZOFRENIA

A literatura recente consolida a visão da esquizofrenia como condição de elevada complexidade clínica, na qual os sintomas negativos e os défices cognitivos sustentados têm peso decisivo no funcionamento e recuperação (Maurus et al., 2023; Cuoco et al., 2022). Neste enquadramento, o exercício físico tem sido explorado como intervenção coadjuvante com potenciais benefícios em psicopatologia, cognição e capacidade funcional.

Ensaios com treino aeróbio de resistência (2–3×/semana, 8–16 semanas; em alguns casos até 6 meses) reportam reduções de sintomas (sobretudo negativos/gerais), melhorias no funcionamento e ganhos cognitivos, por vezes dependentes da frequência/intensidade efetivas do treino (Maurus et al., 2023). Protocolos combinados (aeróbio + força) mostram benefícios complementares (componente aeróbia favorece condicionamento e energia diária; a de força atua sobre capacidade muscular, mobilidade e autonomia), ainda que a base empírica seja mais modesta que no aeróbio. Intervenções de baixa intensidade (ioga, tai chi, caminhada leve) tendem a gerar efeitos clínicos mais discretos, mas são úteis quando o estado clínico/funcional limita a utilização de cargas mais elevadas, podendo facilitar adesão e servir de rampa para programas progressivos.

Parte dos efeitos pode decorrer de adaptações cardiorrespiratórias ($\uparrow$ $\text{VO}_2\text{máx}$, eficiência hemodinâmica, perfusão cerebral) e neuroplasticidade (alterações no Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro – BDNF - e, em estudos específicos, estruturas hipocampais), que se associam a melhor desempenho em tarefas de atenção, memória e função executiva. Contudo, a magnitude de alterações biológicas nem sempre acompanha linearmente os efeitos clínicos, refletindo heterogeneidade interindividual (medicação, aptidão basal, sintomas negativos) e variabilidade de protocolos/instrumentos (Kimhy et al., 2016; Malchow et al., 2015).

A intensidade emerge como moderador crítico: intervenções que asseguram zonas-alvo (FC – frequência cardíaca, $\%\text{VO}_2\text{máx}$, índice de esforço percebido - RPE) tendem a produzir efeitos superiores em sintomas e funcionalidade. Há ensaios com intervalado de alta intensidade (HIIT) que relatam ganhos de aptidão e subdomínios cognitivos; outros mostram efeitos modestos e aderência inferior (~60%) face a protocolos supervisionados convencionais (~70–85%), salientando a importância de prescrição individualizada e apoio à adesão (Andersen et al., 2020; Bang-Kittilsen et al., 2021).

Os eventos adversos reportados são tipicamente leves e transitórios (fadiga, mialgias iniciais). A monitorização simples (FC, RPE) e a progressão gradual ajudam a mitigar riscos. Barreiras frequentes (sintomas negativos, baixa motivação, comorbidades, logística) exigem modelos multiprofissionais (psiquiatria, enfermagem,

fisiologia do exercício, terapia ocupacional) e estratégias de envolvimento (metas graduais, feedback, suporte comportamental).

A heterogeneidade de dose (frequência, duração, intensidade), a duração limitada dos programas, a sub-representação de força isolada e protocolos mistos, o relato incompleto de medicação, aderência e estabilidade clínica, e a ausência de avaliação cega limitam inferências por modalidade e inviabilizam meta-análise comparável. Ainda assim, a convergência de efeitos positivos, a plausibilidade mecânica e o perfil de segurança sustentam a recomendação do exercício como componente coadjuvante.

Para maximizar benefícios na sintomatologia, recomenda-se: (i) programas supervisionados de 8–16 semanas (ou mais), 2–3 sessões/semana; (ii) definição clara de intensidade-alvo (FC, %VO₂máx, RPE) e progressão; (iii) quando possível, integrar componentes combinadas (aeróbio + força); (iv) tratar a aderência como desfecho e mediador, com metas graduais e feedback; (v) planejar estratégias de manutenção (transição para prática autônoma, *follow-up* periódico, articulação com recursos comunitários). Estas linhas estão alinhadas com recomendações internacionais para adultos (OMS, 2020; ACSM, 2025) e podem ser implementadas sem se afastarem das normas gerais de prescrição, desde que adaptadas ao perfil clínico e preferências individuais.

São necessários ensaios randomizados que comparem diretamente aeróbio vs. força vs. combinado, com padronização de dose, desfechos harmonizados (psicopatologia, domínios cognitivos, VO₂máx, força, mobilidade, biomarcadores) e seguimentos prolongados para testar persistência dos efeitos, assegurando fidelidade (aderência/dose real) e estratificação por medicação.

A sintomatologia psiquiátrica nos estudos incluídos foi avaliada majoritariamente por instrumentos padronizados como a PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale), a BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale) e, em alguns casos, escalas específicas para sintomas positivos e negativos (SAPS/SANS). Estes instrumentos permitem quantificar alterações em três dimensões clinicamente relevantes: sintomas positivos, sintomas negativos e psicopatologia geral. Neste capítulo, a interpretação dos efeitos do exercício privilegia a direção e a consistência das alterações nestas dimensões, atendendo à duração do programa, intensidade monitorizada e supervisão, bem como à estabilidade

clínica e medicação reportadas. De forma global, os estudos apontam para melhorias mais consistentes nos sintomas negativos e gerais, domínios que estão fortemente associados ao funcionamento diário, adesão a intervenções e prognóstico funcional.

CAPÍTULO II – IMPACTO DO EXERCÍCIO FÍSICO NA COGNIÇÃO E CAPACIDADE FUNCIONAL EM PESSOAS COM ESQUIZOFRENIA

INTRODUÇÃO

A esquizofrenia é uma perturbação mental crónica e complexa caracterizada por sintomas positivos (como delírios e alucinações), sintomas negativos (embotamento afetivo, anedonia, abulia) e défices cognitivos significativos. Estes comprometem funções como a memória verbal, atenção, função executiva e velocidade de processamento, interferindo profundamente na autonomia, nas relações sociais e no desempenho ocupacional. Para além do impacto neuropsiquiátrico, esta condição associa-se a um risco acrescido de doenças cardiovasculares e metabólicas, em grande parte devido ao sedentarismo, aos efeitos secundários da medicação antipsicótica e a hábitos de vida pouco saudáveis. Consequentemente, pessoas com esquizofrenia apresentam uma esperança média de vida 10 a 20 anos inferior à da população geral (Engh et al., 2015; Kimhy et al., 2021).

A disfunção cognitiva é um dos principais fatores limitantes da recuperação funcional, afetando cerca de 75% dos indivíduos com esquizofrenia (Malchow et al., 2015). Estes défices, frequentemente precedentes ao início da psicose, contribuem para a incapacidade social e laboral, agravando o estigma e a dependência. Assim, a investigação tem procurado intervenções complementares que atenuem tais prejuízos, para além da farmacoterapia tradicional, que apresenta eficácia limitada sobre a cognição.

O exercício físico, reconhecido pelos seus efeitos neuromoduladores e fisiológicos, tem emergido como uma estratégia terapêutica promissora nesta população. Estudos evidenciam melhorias na saúde mental e física, incluindo maior autonomia nas atividades de vida diária, melhor qualidade de vida e redução da sintomatologia negativa. Entre os mecanismos propostos destacam-se o aumento da capacidade cardiorrespiratória ($VO_{2máx}$), a elevação dos níveis do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) e o incremento do volume hipocampal, todos associados à neuroplasticidade e ao melhor desempenho cognitivo (e Silva et al., 2015; Malchow et al., 2015).

O treino aeróbio tem sido o tipo de intervenção mais estudado, caracterizando-se por movimentos rítmicos e sustentados de grandes grupos musculares, que promovem adaptações cardiovasculares e metabólicas. Por outro lado, o treino de força e o treino misto — que combinam componentes de resistência e endurance — têm recebido menor atenção, embora estudos recentes apontem benefícios adicionais na força muscular e no funcionamento global (García-Garcés et al., 2021).

Contudo, a heterogeneidade metodológica dos estudos disponíveis — em termos de duração, intensidade, frequência e desfechos avaliados — limita a consolidação de conclusões robustas. Assim, é necessária uma síntese crítica da evidência atual que permita identificar os efeitos mais consistentes de cada modalidade de exercício nesta população.

Deste modo, o presente artigo tem como objetivo analisar a evidência científica publicada nos últimos dez anos (2015–2025) sobre os efeitos do exercício aeróbio, treino de força e treino misto na capacidade funcional e na cognição de pessoas com esquizofrenia. Pretende-se, ainda, explorar o papel de variáveis como intensidade, frequência e duração, bem como identificar lacunas metodológicas que possam orientar futuras investigações.

METODOLOGIA

O presente trabalho consiste numa revisão integrativa da literatura cujo objetivo foi analisar a evidência científica publicada nos últimos dez anos acerca dos efeitos do exercício aeróbio, treino de força e treino misto na capacidade funcional e na cognição em pessoas com esquizofrenia. Esta revisão integra a dissertação de mestrado intitulada *“Prescrição do exercício físico e os efeitos na sintomatologia psiquiátrica em pessoas com esquizofrenia”*, procurando aprofundar a compreensão do impacto do exercício nesta população.

A questão de investigação que orientou o estudo foi: *“Quais são os efeitos do exercício aeróbio, do treino de força e do treino misto na capacidade funcional e na cognição em pessoas com esquizofrenia?”* A formulação seguiu a estratégia PICOS: População (adultos com diagnóstico clínico de esquizofrenia segundo o DSM-5); Intervenção (programas estruturados de exercício físico (aeróbio, de força e misto) com

descrição de dose (frequência, duração e intensidade) e/ou níveis de atividade física); Comparador (grupos controlo sem intervenção ou sob cuidados habituais/controlo ativo); *Outcomes* (alterações na capacidade funcional e na cognição como memória, atenção, função executiva e velocidade de processamento, incluindo medidas funcionais e de aptidão como VO₂máx e força muscular; *Study design* (estudos originais experimentais ou quase-experimentais como ensaios clínicos aleatórios, controlados e/ou estudos piloto e estudos observacionais)

A pesquisa bibliográfica foi realizada em junho de 2025, nas bases PubMed, SciELO, ScienceDirect, PsycINFO e LILACS, selecionadas por serem relevantes nas áreas da medicina, psiquiatria, psicologia e ciências do exercício. Utilizaram-se descritores em português e inglês combinados com operadores booleanos, adaptando a sintaxe a cada base. A estratégia-núcleo aplicada em PubMed foi: ("*schizophrenia*"[MeSH Terms] OR "*schizophrenia*") AND ("*exercise*" OR "*physical activity*" OR "*aerobic training*" OR "*resistance training*" OR "*strength training*" OR "*mixed training*"); estratégias equivalentes foram usadas nas restantes bases.

Foram incluídos estudos originais, publicados entre 2015 e 2025, em português, inglês ou espanhol, que analisassem os efeitos do exercício físico na cognição e/ou na capacidade funcional em pessoas com esquizofrenia. Foram excluídas revisões e meta-análises, estudos não originais, publicações fora do intervalo temporal, duplicados e estudos sem medidas de cognição/funcionalidade.

A pesquisa inicial identificou 4339 registos (PubMed: 878; SciELO: 2; ScienceDirect: 2.011; LILACS: 167; PsycINFO: 1281). Após remoção de duplicados e aplicação dos critérios de inclusão permaneceram 547 publicações para triagem de título e resumo. Destas, 27 seguiram para leitura integral, resultando numa amostra final de 16 estudos incluídos para análise. O processo segue as recomendações de Page et al., (2021) na elaboração de PRISMA e encontra-se representado no fluxograma da Figura 1.

A extração foi efetuada de forma sistemática e registada em grelha padronizada, contemplando: autores e ano, características da amostra (n, idade, sexo), contexto clínico, tipo de intervenção (aeróbio/força/misto), dose (frequência semanal, duração por sessão, duração total), intensidade (p. ex., FC-alvo, %VO₂máx, RPE, %1RM – 1

repetição máxima) e progressão, comparador, instrumentos de avaliação (cognitivos e funcionais), resultados principais, aderência e eventos adversos. Os dados foram organizados em tabelas comparativas e a síntese privilegiou uma abordagem narrativa, estruturada por modalidade de treino e por domínio de *outcomes*. Não se realizou meta-análise quantitativa devido à heterogeneidade de desenhos, doses e medidas de resultado entre estudos.

A qualidade dos estudos foi considerada com base no desenho, na clareza da descrição das intervenções, na validade das medidas e na consistência dos resultados. Para futuras revisões sistemáticas sobre o tema, recomenda-se a aplicação formal das ferramentas RoB 2 (ensaios aleatorizados) e ROBINS-I (estudos não randomizados), bem como a apreciação da força da evidência segundo o GRADE, por forma a aumentar a robustez e comparabilidade dos resultados.

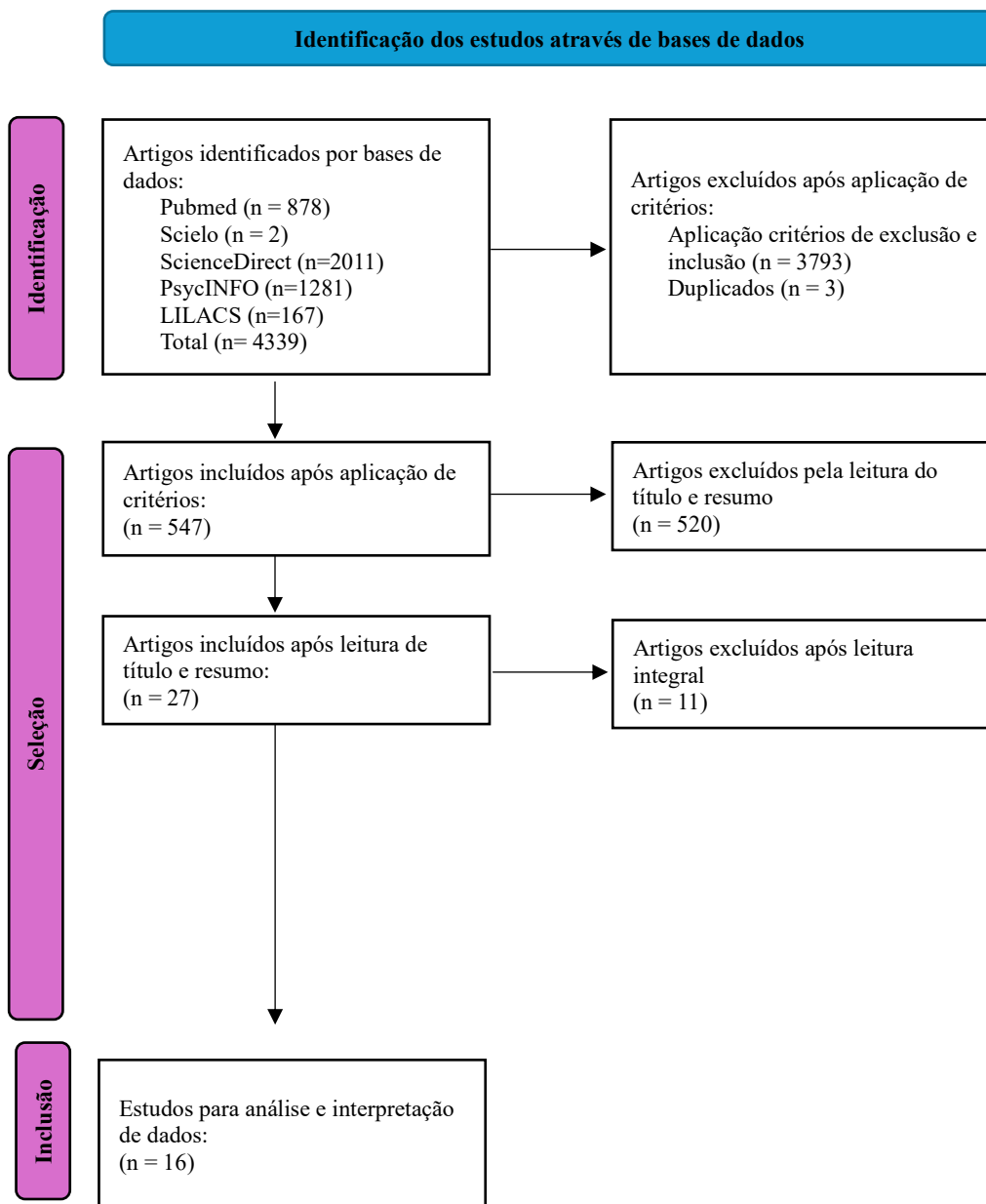


Figura 1. Fluxograma de seleção dos artigos segundo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA, 2020).

RESULTADOS

A síntese dos 16 estudos evidenciou um padrão global de benefícios do exercício em pessoas com esquizofrenia, predominantemente em intervenções aeróbias. Em termos de distribuição, 12 estudos (75%) avaliaram treino aeróbio (caminhada, ciclismo, tai-chi/ioga e formatos intervalados); 1 (6,25%) centrou-se exclusivamente em força; e 3 (18,75%) aplicaram treino misto (aeróbio+resistido). Os domínios cognitivos mais avaliados foram atenção, memória, função executiva e velocidade de processamento. Na esfera funcional, a aptidão cardiorrespiratória (VO_2 máx) e a força muscular foram as métricas mais frequentes, a par de testes de desempenho físico.

Em 7/16 estudos (43,75%) avaliou-se o VO_2 máx durante a intervenção e 100% dos estudos que mensuraram demonstraram melhoria significativa deste parâmetro; em 4/16 (25%) mensurou-se o BDNF e em todos se verificou elevação do fator; e em 10/16 (62,5%) avaliou-se a sintomatologia psiquiátrica através da PANSS, que demonstrou na totalidade destes artigos a redução da sintomatologia através da escala mencionada.

Quanto à durabilidade, parte dos estudos sinalizou atenuação dos efeitos após a interrupção, sugerindo que a continuidade do exercício é desejável para manutenção dos benefícios. Apesar da heterogeneidade metodológica (amostras, duração, dose, instrumentos), o padrão global aponta para um efeito positivo e clinicamente relevante do exercício físico como terapia coadjuvante na esquizofrenia.

N ^o	Autor / Ano	País	Tipo de exercício	Desenho do estudo	N (int./ctrl.)	Duração / Frequência	Intensidade de acordo com classificação de cada artigo	Principais instrumentos	Resultados principais
1	e Silva et al., 2015	Brasil	Resistido e misto	Ensaio clínico aleatório, cego	30 (10/10/10)	20 semanas, 3x/sem	Moderada a vigorosa	IGF-1, IGFBP-3, BDNF, PANSS, qualidade de vida	Melhoria significativa nos sintomas totais e positivos; ↑ força muscular; sem alterações no BDNF.
2	Bhatia et al., 2017	Índia	Aeróbico (ioga e exercício físico)	Ensaio clínico aleatório simples e cego	60 (20/20/20)	12 semanas, 3x/sem	Moderada	Testes de atenção, memória e cognição geral	Melhoria significativa em atenção e memória; efeitos mantidos após a intervenção.
3	Ho et al., 2016	Hong Kong	Tai-chi e exercício físico	Ensaio clínico aleatório não cego	153 (3 grupos)	12 semanas, 3x/sem	Leve a moderada	Função motora, défices cognitivos, cortisol	↓ défices motores; ↑ memória de trabalho e desempenho nas atividades de vida diária.
4	Shimada et al., 2019	Japão	Aeróbico (individual e grupo)	Ensaio clínico piloto aleatório	40 (20/20)	12 semanas, 2x/sem	60–80% VO ₂ máx	Função cognitiva e social	↑ cognição, motivação interna e relações interpessoais.
5	Andersen et al., 2020	Noruega	HIIT (alta intensidade)	Ensaio clínico aleatório e controlado	71 (36/35)	12 semanas, 3x/sem	85–95% FCmáx	VO ₂ máx, composição corporal, atividade física	↑ capacidade de trabalho; 47% respondedores com ↑ VO ₂ máx ≥5%.
6	Huang et al., 2021	Taiwan	Caminhada aeróbica	Ensaio clínico aleatório	60 (30/30)	12 semanas, 3x/sem	Moderada a alta	Testes de fluência verbal, atenção e memória	Exercício moderado → ↑ cognição geral; alta intensidade → ↑ atenção e velocidade de processamento.
7	Malchow et al., 2015	Alemanha	Resistência + remediação cognitiva	Ensaio clínico controlado	22 (11/11)	12 semanas, 3x/sem	Moderada	Avaliação funcional, atividades sociais, sintomas	↑ funcionamento social e global; ↓ sintomas positivos; sem alteração nos negativos.
8	Engh et al., 2015	Noruega	HIIT	Ensaio clínico aleatório controlado e cego	60 (30/30)	12 semanas, 3x/sem	85–95% FCmáx	Cognição, sintomas positivos/negativos, bem-estar	↑ memória, atenção e função executiva; ↓ sintomas positivos e negativos.
9	Kurebayashi et al., 2022	Japão	Exercício leve (alongamentos e caminhada)	Estudo piloto aleatório e controlado	30 (15/15)	8 semanas, 3x/sem	Leve	Neurocognição geral	↑ velocidade de processamento e função executiva; alta hospitalar mais precoce.
10	Kimhy et al., 2021	EUA	Aeróbico (ciclismo)	Ensaio clínico aleatório simples-cego	50 (25/25)	12 semanas, 3x/sem	60–75% VO ₂ máx	VO ₂ máx, PSRS, funcionamento social	↑ VO ₂ máx (+18%) e ↑ funcionamento social (+23% PSRS).
11	Bang-Kittilsen et al., 2021	Noruega	HIIT vs videogames ativos	Ensaio clínico aleatório e cego	40 (20/20)	12 semanas, 3x/sem	85–95% FCmáx	Cognição (aprendizagem verbal e visual)	HIIT → ↑ aprendizagem verbal; videogames → ↑ aprendizagem visual; ambos eficazes.
12	Brobakken et al., 2020	Noruega	Aeróbico intervalado (AIT)	Ensaio clínico aleatório	60 (30/30)	1 ano, 2–3x/sem	85–95% FCmáx	VO ₂ máx, adesão, risco cardiovascular	↑ VO ₂ máx em ~1 MET; adesão ≈60%; ↓ risco cardiovascular.
13	Su et al., 2016	Taiwan	Aeróbico	Ensaio clínico aleatório simples-cego	60 (30/30)	12 semanas, 3x/sem	Moderada	Cognição (atenção, memória, velocidade de processamento)	↑ atenção e velocidade de processamento; melhorias parciais mantidas após 3 meses.
14	García-Garcés et al., 2021	Espanha	Aeróbico, força e misto	Ensaio clínico multicêntrico e prospetivo	90 (3 grupos)	16 semanas, 3x/sem	Moderada a vigorosa	Sintomas, força de preensão, qualidade de vida	↓ sintomas psicóticos, ↑ força de preensão manual; benefícios atenuam após 10 meses.
15	Grassmann et al., 2017	Canadá	Atividade física moderada a vigorosa (MVPA)	Transversal observacional	78 (NA)	7 dias (Acelerómetro)	NA (MVPA observada)	Actigraph wGT3X+; BNAS; MINI; CPZ	Sem associação global entre MVPA e função executiva; em menor duração de doença, ↑MVPA associou-se a ↑ memória de trabalho.
16	Szortyka et al., 2023	Brasil	Exercício aeróbico e postural	Ensaio clínico não randomizado	38 (24/14)	12 semanas, 2x/sem, 60 min	70–80% FCmáx	6MWT; BPRS; SF-36; SIMPAQ	Ambos os grupos ↑ atividade física + capacidade funcional. Grupo aeróbico ↓ IMC, ↓PA; Grupo postural ↓ dor, ↓ limitações físicas e emocionais.

Tabela 1. Distribuição dos artigos segundo autores, ano, amostra, programa de treino e resultados

DISCUSSÃO

Os achados desta revisão integrativa apontam para um padrão consistente de benefícios do exercício físico em pessoas com esquizofrenia, com melhorias em cognição (atenção, velocidade de processamento, função executiva e, em subgrupos, memória verbal) e em capacidade funcional quando os programas são estruturados, monitorizados e mantidos por várias semanas. A predominância de intervenções aeróbias entre os estudos incluídos explica, em parte, a maior consistência de resultados nessa modalidade; ainda assim, os protocolos mistos e, em menor escala, o treino de força mostram potencial complementar, sugerindo que a combinação de estímulos cardiorrespiratórios e neuromusculares pode ampliar ganhos na vida diária (Malchow et al., 2015; García-Garcés et al., 2021; Szortyka et al., 2023).

No entanto, a evidência mais recente sugere que os benefícios da atividade física em pessoas com esquizofrenia não se verificam de forma homogênea em doentes diferentes. Um estudo observacional mostrou que maiores níveis de atividade física moderada a vigorosa não estão diretamente associados à função executiva, mas relacionam-se com uma melhor memória de trabalho em pessoas diagnosticadas com a doença há menos tempo, o que sugere uma associação entre a resposta cognitiva e a cronicidade da doença (Grassmann et al., 2017). Por outro lado, intervenções diferentes como exercício aeróbio e exercício postural resultam em benefícios complementares sobretudo ao nível da capacidade funcional, do comportamento sedentário e da qualidade de vida, ainda que sem alterações relevantes ao nível da gravidade psicopatológica (Grassmann et al., 2017; Szortyka et al., 2023).

Do ponto de vista mecanístico, os resultados convergem para vias cardiorrespiratórias e neuroplásticas. O aumento do VO_2 máx observado nos 7 estudos que o mensuraram traduz uma melhoria da aptidão que se associa a melhor desempenho em tarefas cognitivas exigentes. Paralelamente, a elevação do BDNF e alterações estruturais em regiões críticas, como o hipocampo, oferecem uma base plausível para os ganhos em memória e funções executivas (Kimhy et al., 2016; Malchow et al., 2015). Importa, contudo, notar que a magnitude das alterações biológicas nem sempre acompanha linearmente os efeitos clínicos o que poderá ser um reflexo da

heterogeneidade interindividual (medicação, aptidão basal, sintomas negativos) e da variabilidade de protocolos e instrumentos (Grassmann et al., 2017).

A intensidade do treino emergiu como moderador-chave dos desfechos. Intervenções que alcançam zonas alvo previamente definidas (frequência cardíaca, %VO₂máx, RPE) tendem a produzir efeitos superiores em cognição e funcionalidade. Alguns ensaios com HIIT reportaram ganhos pronunciados na aptidão e em subdomínios cognitivos (memória, função executiva), mas outros mostraram efeitos mais modestos; além disso, estes programas exigem maior supervisão e tendem a apresentar aderência inferior (≈60%) quando comparados com protocolos supervisionados convencionais, cuja aderência média frequentemente se situa entre ~70–85% (Andersen et al., 2020; Bang-Kittilsen et al., 2021). Esta ambivalência sustenta a necessidade de prescrição individualizada, ponderando perfil clínico, comorbilidades e preferências, e de estratégias de envolvimento (metas graduais, feedback, educação para autorregulação do esforço) para sustentar o comportamento ao longo do tempo.

As modalidades de baixa intensidade, como tai-chi, caminhada leve e ioga, tendem a produzir efeitos mais modestos em métricas de cognição e VO₂máx, mas podem ser terapeuticamente úteis quando a gravidade dos sintomas, a baixa aptidão física, característica dos doentes incluídos nestes estudos, ou barreiras contextuais impedem cargas mais elevadas. Nestes cenários, ganhos em motivação, bem-estar e sintomatologia podem facilitar a adesão e servir de rampa para protocolos mais exigentes (Ho et al., 2016; Bhatia et al., 2017; Kurebayashi et al., 2022). Em contraste, os protocolos combinados (aeróbio + força), embora menos estudados, sugerem vantagens integradas: a componente aeróbia favorece a eficiência cardiorrespiratória e o condicionamento geral, enquanto a componente de força aborda capacidade muscular e desempenho funcional, aspetos relevantes para autonomia e participação (García-Garcés et al., 2021).

O alinhamento com as recomendações reforça a exequibilidade clínica. As recomendações do ACSM (2025) e da OMS (2020) para adultos (volumes semanais de atividade moderada a vigorosa e duas sessões de treino de força) são compatíveis com as doses protocoladas nos estudos incluídos (tipicamente 8–16 semanas, 2–3 sessões/semana). Esse paralelismo sugere que a implementação de programas de

exercício em serviços de saúde mental pode ser feita sem afastamento das normas gerais de prescrição, desde que haja monitorização e adaptação individual. Ainda assim, os efeitos a longo prazo dependem de continuidade: vários estudos descrevem atenuação dos ganhos após cessação do treino, salientando a importância de estratégias de manutenção (transição para prática autónoma, follow-up periódico, integração com recursos comunitários e suporte comportamental) (García-Garcés et al., 2021).

Do ponto de vista de segurança e aderência, os eventos adversos foram raros e ligeiros (fadiga, mialgias iniciais), o que, aliado à natureza baixa em custos do exercício, favorece a escalabilidade da intervenção. Contudo, barreiras como sintomas negativos, baixa motivação, estigma, comorbilidades e logística (acesso a instalações/tempo) exigem modelos multiprofissionais (psiquiatria, enfermagem, fisiologia do exercício, terapia ocupacional) e apoios práticos (planos personalizados, lembretes, monitorização simples por FC/RPE) para otimizar adesão e segurança.

Esta revisão tem limitações que aconselham cautela nas inferências por modalidade. A base de evidência apresenta heterogeneidade de dose (frequência, duração, intensidade), duração dos programas e instrumentos de avaliação, o que inviabilizou meta-análise comparável na maioria dos desfechos. A sub-representação do treino de força isolado e dos protocolos mistos (apenas 1 e 2 estudos, respetivamente) dificulta comparações diretas com o aeróbio. Além disso, a reportabilidade variável de medicação, estabilidade clínica e aderência limita a avaliação do peso de confundidores. Apesar destas limitações, a convergência de efeitos positivos, a plausibilidade mecanística (aumento do VO_2 máx; aumento do BDNF; possíveis alterações hipocámpais) e o perfil de segurança observado sustentam a recomendação do exercício como componente coadjuvante do plano terapêutico (Malchow et al., 2015; Kimhy et al., 2016).

O aumento do VO_2 máx observado nestes estudos pode ser explicado pelas adaptações fisiológicas induzidas pelo exercício aeróbio, nomeadamente pela melhoria da capacidade do sistema cardiorrespiratório para captar, transportar e utilizar oxigénio durante o esforço, refletindo uma maior eficiência funcional global. Em pessoas com esquizofrenia, esta adaptação é particularmente relevante, uma vez que a baixa aptidão cardiorrespiratória é frequente nesta população, podendo ser modificada se a

intervenção for estruturada e diferencial. Ao mesmo tempo, o aumento dos níveis de BDNF pode resultar do aumento da neuroplasticidade induzida pelo exercício, já que a atividade física tem sido associada à modulação de fatores neurotróficos, à melhoria da função hipocampal e a alterações favoráveis em vias neurobiológicas envolvidas na cognição e na regulação emocional. Assim, a elevação conjunta do VO_2 máx e do BDNF sugere que o exercício não atua apenas a nível periférico, melhorando a condição física, mas também a nível central, promovendo adaptações cerebrais que podem contribuir para benefícios funcionais e cognitivos em indivíduos com esquizofrenia (Kimhy et al., 2016; Malchow et al., 2015).

Para maximizar benefícios, recomenda-se a implementação de programas supervisionados com progressão para intensidades-alvo, monitorização objetiva (FC, % VO_2 máx, RPE) e, quando possível, componentes combinados (aeróbio + força). Em contextos com recursos limitados, um percurso realista é iniciar com aeróbio moderado, introduzindo gradualmente força e, em casos selecionados, intervalado mais intenso, sempre com avaliação de tolerância e barreiras individuais. A aderência deve ser tratada como desfecho e mediador, incorporando metas graduais, feedback e educação para autorregulação do esforço.

São necessários ensaios randomizados que comparem diretamente aeróbio vs. força vs. combinado, com padronização de dose (frequência, duração, intensidade), desfechos harmonizados (domínios cognitivos, capacidade funcional, VO_2 máx, BDNF e neuroimagem), estratificação por intensidade e medicação, e seguimentos prolongados para estimar persistência dos efeitos. A adoção sistemática de métricas de fidelidade (aderência, dose real) e de critérios de segurança claros para modalidades intensas (HIIT) ajudará a clarificar para quem e em que condições se obtêm os maiores benefícios (Andersen et al., 2020; Bang-Kittilsen et al., 2021; Szortyka et al., 2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste capítulo, entende-se capacidade funcional como o conjunto de indicadores de aptidão e desempenho físico relevantes para autonomia (p. ex., VO_2 máx/aptidão cardiorrespiratória, força muscular, mobilidade e testes funcionais) e cognição como domínios neurocognitivos frequentemente afetados na esquizofrenia (p. ex., atenção, memória, função executiva e velocidade de processamento), avaliados por baterias e testes padronizados reportados nos estudos incluídos.

A esquizofrenia é uma perturbação mental complexa e limitante, com impacto cognitivo, social, físico e emocional. A evidência sintetizada nesta revisão indica que o exercício físico é uma estratégia coadjuvante eficaz e segura para atenuar défices cognitivos e funcionais nesta população. Os estudos incluídos na presente revisão mostram melhorias consistentes em cognição, capacidade funcional e qualidade de vida, com resultados mais expressivos nas intervenções aeróbias e promissores nos protocolos mistos, enquanto o treino de força permanece por explorar melhor, carecendo de investigação dedicada. Entre as variáveis de prescrição, a intensidade destaca-se como determinante dos ganhos; programas que atingem zonas-alvo e são estruturados, supervisionados e ajustados às capacidades individuais tendem a produzir efeitos superiores. Intervenções intervaladas de alta intensidade podem potenciar benefícios em alguns casos, mas exigem maior supervisão e mostram aderência inferior relativamente a protocolos convencionais.

A manutenção dos efeitos a longo prazo não está totalmente esclarecida: parte dos estudos relata atenuação dos ganhos após a interrupção, sugerindo que a continuidade da prática é crucial para sustentar melhorias cognitivas e funcionais. Em termos práticos, o exercício deve integrar-se como componente complementar dos programas de reabilitação psicossocial, orientado por protocolos padronizados de prescrição que considerem estado clínico, medicação, barreiras e aderência, para maximizar eficácia e sustentabilidade.

Para consolidar recomendações clínicas robustas, são necessários ensaios clínicos de maior dimensão e qualidade que comparem diretamente aeróbio vs. força vs. combinado, com dose padronizada (frequência, duração, intensidade), desfechos harmonizados (domínios cognitivos, capacidade funcional, VO_2 máx, BDNF e

neuroimagem) e avaliações longitudinais. Estes estudos são fundamentais para definir, com maior precisão, tipo, intensidade e duração ideais do exercício na esquizofrenia.

CAPÍTULO III – EXERCÍCIO FÍSICO, SÍNDROME METABÓLICA E RISCO CARDIOMETABÓLICO EM PESSOAS COM ESQUIZOFRENIA: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

INTRODUÇÃO

A esquizofrenia é uma doença psiquiátrica crônica e grave que representa um peso substancial na vida da pessoa diagnosticada, com início geralmente no fim da adolescência ou no princípio da idade adulta. Caracteriza-se por episódios de sintomas positivos (p. ex., alucinações, delírios), cujo tratamento de primeira linha são os antipsicóticos, mas também por sintomas negativos e comprometimento cognitivo que, apesar da terapêutica instituída, persistem no tempo e se traduzem em baixos níveis de recuperação clínica, afetando o quotidiano desta população (Maurus et al., 2023). A Organização Mundial da Saúde (OMS) destaca a esquizofrenia como uma das dez principais causas globais de incapacidade, acarretando uma carga significativa de doença em todo o mundo (Cuoco et al., 2022). Importa salientar que as pessoas com esquizofrenia apresentam diferentes graus de défice cognitivo que determinam criticamente a qualidade de vida e o funcionamento diário (Cuoco et al., 2022).

O défice cognitivo é um dos principais fatores que mais afetam estas pessoas — em particular na neurocognição e na cognição social — e condiciona o prognóstico global da doença (Chen et al., 2020). Vários fatores podem desencadear a diminuição do desempenho cognitivo, sendo a síndrome metabólica (SM) um deles, com incidência aproximadamente duas vezes superior em pessoas com esquizofrenia face à população geral (Chen et al., 2020; Martland et al., 2021). Esta realidade contribui para a redução da esperança média de vida em 10 a 20 anos quando comparada com a população geral (Blok-Husum et al., 2023; Martland et al., 2021; Mikkelsen et al., 2025). Entre os determinantes desta disparidade em saúde física incluem-se pobreza económica, tabagismo, inatividade física, dieta desfavorável, desorganização global, défices de funcionamento, desmotivação e efeitos adversos do tratamento farmacológico (p. ex., aumento de peso e do apetite) (Blok-Husum et al., 2023; Martland et al., 2021; Mikkelsen et al., 2025). Acresce que hábitos alimentares de menor qualidade podem estar associados ao aumento do apetite induzido por antipsicóticos, à desmotivação e a dificuldades em planear/preparar refeições saudáveis (Martland et al., 2021). Pessoas

com psicose passam, em média, 12,6 horas/dia em comportamentos sedentários e apenas 56,6% cumprem as recomendações da OMS (≥ 150 minutos/semana de atividade física moderada) (Martland et al., 2023).

A síndrome metabólica (SM) corresponde a um agrupamento de fatores de risco cardiometabólico que aumentam significativamente a probabilidade de diabetes tipo 2 e doença cardiovascular. Em termos operacionais, é diagnosticada quando estão presentes pelo menos três dos seguintes componentes: (1) obesidade abdominal (avaliada por perímetro da cintura, com cut-offs específicos por critério/sexo), (2) triglicéridos elevados, (3) colesterol HDL reduzido, (4) pressão arterial elevada, e (5) glicemia em jejum elevada (ou tratamento farmacológico para qualquer destes componentes) (Cuoco et al., 2022; Tokarski et al., 2025). Os estudos podem utilizar diferentes referenciais (p. ex., NCEP ATP III e/ou IDF), com pequenas variações nos pontos de corte; por esse motivo, ao longo deste capítulo, os resultados são interpretados considerando o critério específico adotado em cada estudo.

Este conjunto de fatores — estilo de vida sedentário e ganho ponderal associado ao tratamento — contribui para a maior prevalência de síndrome metabólica, diabetes mellitus e doença cardiovascular na esquizofrenia, condições intimamente relacionadas com maior morbidade, mortalidade prematura e declínio funcional ao longo do tempo (Freitas et al., 2016.; Cuoco et al., 2022).

Torna-se, assim, urgente desenvolver e implementar planos de tratamento não farmacológicos que respondam à elevada prevalência de SM nesta população. Na população geral, o exercício físico é uma das principais estratégias para promover saúde física e mental; no contexto da esquizofrenia, o seu impacto benéfico tanto na saúde física como na sintomatologia psiquiátrica reforça o interesse pela atividade física como abordagem terapêutica complementar (Freitas et al., 2016).

Este artigo visa sintetizar a evidência, nos últimos dez anos, sobre a relação entre exercício físico/atividade física, síndrome metabólica e risco cardiometabólico, descrevendo modalidades e dose (tipo, intensidade, frequência e duração), os principais resultados cardiometabólicos (glicemia, perfil lipídico, pressão arterial, perímetro abdominal) e funcionais, discutindo implicações clínicas para a prescrição. Adicionalmente, identifica lacunas metodológicas recorrentes e prioridades de

investigação que permitam desenvolver protocolos padronizados e exequíveis em contextos clínicos e comunitários.

METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão integrativa para sintetizar a evidência dos últimos dez anos sobre o papel do exercício físico na prevenção/atenuação da síndrome metabólica (SM) em pessoas com esquizofrenia. A pergunta foi estruturada segundo PICOS: População (adultos com diagnóstico clínico de esquizofrenia); Intervenção/Exposição (programas estruturados de exercício (aeróbio, força ou misto) e/ou níveis de atividade física, com descrição de dose (tipo, intensidade, frequência, duração) e, quando aplicável, progressão); Comparador (cuidados habituais, controlo ativo, ausência de intervenção ou níveis distintos de exposição); Outcomes (SM e critérios reportados pelos estudos), desfechos cardiometabólicos (glicemia, perfil lipídico, pressão arterial, perímetro abdominal/IMC), e funcionais (aptidão cardiorrespiratória/ VO_2 , força, mobilidade, atividade de vida diária - AVD); Study design (estudos originais experimentais/quase-experimentais e observacionais).

A pesquisa bibliográfica decorreu entre 1 e 31 de julho de 2025 nas bases PubMed, SciELO, ScienceDirect, PsycINFO e LILACS, selecionadas por serem relevantes nas áreas da medicina, psiquiatria, psicologia e ciências do exercício, abrangendo publicações de 2015 a 2025 em português, inglês e espanhol. Utilizaram-se descritores e palavras-chave combinados com operadores booleanos, adaptando a sintaxe por base. Estratégia-núcleo: *schizophrenia AND (metabolic syndrome OR cardiometabolic) AND (exercise OR physical activity OR training)*; em PubMed, os termos foram mapeados para MeSH equivalentes. As listas de referências dos estudos elegíveis foram rastreadas para identificar literatura adicional.

Incluíram-se estudos originais que reportassem SM e/ou desfechos cardiometabólicos/funcionais em pessoas com esquizofrenia e descrevessem a intervenção/exposição com detalhe suficiente para caracterizar dose. Excluíram-se revisões/meta-análises, editoriais/relatos não originais, trabalhos fora do intervalo temporal e amostras mistas sem análise estratificada para a esquizofrenia.

A pesquisa identificou 11 613 registros nas cinco bases. Após remoção de duplicados, efetuou-se triagem de títulos e resumos; 13 artigos foram avaliados em texto integral e 8 cumpriram os critérios, constituindo a amostra final, conforme PRISMA (2020). A extração foi realizada com grelha padronizada por dois revisores, recolhendo: características da amostra (n, idade, sexo), contexto clínico/medicação quando disponível, tipo de intervenção/exposição, dose (intensidade alvo por FC/%VO₂/RPE ou %1RM; frequência semanal; duração por sessão e total), comparador, desfechos cardiometabólicos (incluindo componentes da SM), desfechos funcionais (VO₂, força, mobilidade/AVD), aderência e eventos adversos. Divergências foram resolvidas por consenso.

Devido à heterogeneidade de desenhos, protocolos e medidas (incluindo variação nos critérios operacionais de SM entre estudos), optou-se por síntese narrativa estruturada por tipo de intervenção/exposição e por domínio de *outcomes*. Não se conduziu meta-análise pela falta de comparabilidade operacional suficiente. A qualidade metodológica foi apreciada de forma descritiva (clareza e fidelidade da intervenção/exposição, validade das medidas e consistência de resultados). Para investigações futuras, recomenda-se a aplicação formal de RoB 2 (ensaios aleatórios) e ROBINS-I (não randomizados), bem como a harmonização da dose de exercício (tipo, intensidade, frequência, duração) e de desfechos cardiometabólicos/funcionais, com seguimentos prolongados.

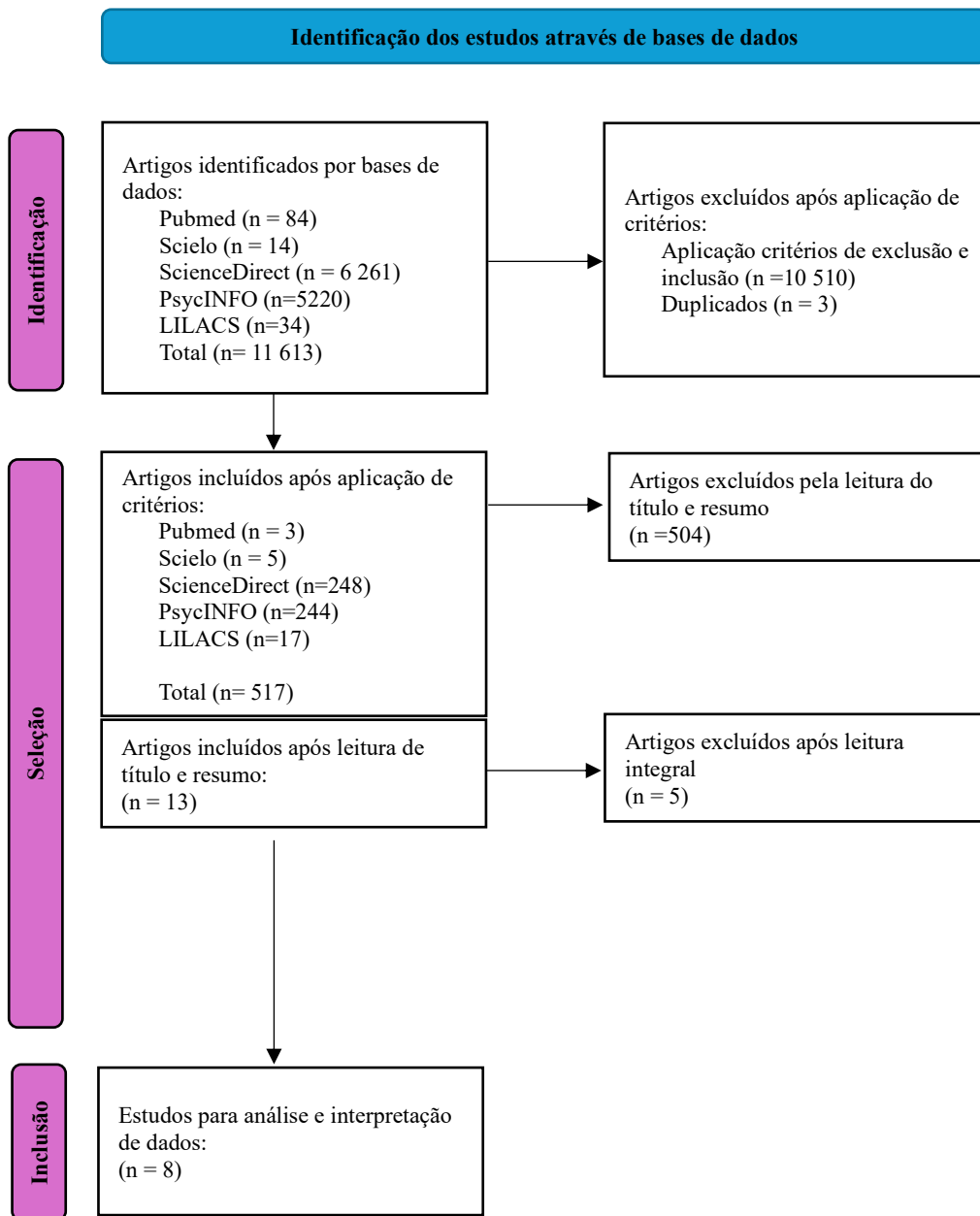


Figura 2. Fluxograma de seleção dos artigos segundo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA, 2020).

RESULTADOS

Foram incluídos 8 estudos. Em 8/8 (100%), a síndrome metabólica (SM) é reportada como problema relevante na esquizofrenia. Em 7/8 (87,5%), a SM é associada a farmacoterapia, sedentarismo e padrões alimentares desfavoráveis. Marcadores inflamatórios foram avaliados em 4/8 (50%) dos estudos. A relação dieta–SM foi explorada em 2/8 (25%). Apenas 1/8 (12,5%) implementou um programa estruturado de exercício, com sinais de melhoria cardiometabólica e/ou funcional.

Os estudos incluídos apresentam amostras pequenas a moderadas (maioritariamente $n < 100$), com adultos jovens a meia-idade e predomínio do sexo masculino em vários trabalhos. A duração dos protocolos e/ou períodos de acompanhamento situou-se, quando reportado, em semanas a poucos meses, com 2–3 sessões/semana nos ensaios com intervenção.

A definição de SM baseou-se sobretudo nos critérios NCEP ATP III e/ou IDF, com variação pontual nos *cut-offs* (p. ex., perímetro abdominal e HDL)(Cuoco et al., 2022; Tokarski et al., 2025). Esta heterogeneidade operacional condiciona a comparabilidade direta entre estudos.

Em parte dos estudos foi descrito o uso de antipsicóticos de 2.^a geração (p. ex., clozapina/olanzapina), frequentemente associado a pior perfil cardiometabólico. A ausência de controlo/estratificação por fármaco em alguns trabalhos limita inferências sobre o efeito independente da atividade física/exercício.

Quando reportada, a aderência às intervenções foi moderada a elevada em contextos supervisionados, sem eventos adversos graves; surgiram apenas queixas ligeiras (fadiga/mialgias transitórias), sugerindo boa segurança e exequibilidade.

Observou-se tendência favorável em diversas áreas:

- Cardiometabólica: reduções de perímetro abdominal/IMC, melhorias de HDL e descidas de triglicéridos/pressão arterial em subamostras;
- Funcional: aumentos de aptidão cardiorrespiratória (VO_2 estimado) e força quando avaliados;
- Qualidade de vida/funcionamento: ganhos modestos, mas consistentes em participantes com maior atividade física.

Identificaram-se como limitações: amostras pequenas, desenho sobretudo observacional, ausência de avaliação cega dos avaliadores e relato incompleto sobre medicação, dieta e tempo sedentário, o que, aumenta o risco de viés de confusão e viés de publicação. A heterogeneidade de dose (tipo, intensidade, frequência, duração) e de medidas de *outcome* inviabilizou meta-análise.

Em conjunto, os achados sustentam que intervenções supervisionadas com dose clara e monitorização simples (FC/RPE) são viáveis e seguras, justificando ensaios clínicos que testem protocolos aeróbio, força e combinado com seguimento ≥ 12 –24 semanas e desfechos harmonizados (cardiometabólicos e funcionais).

Nº	TÍTULO	AUTOR/ANO	Programa (tipo / intensidade / frequência / duração)	OBJETIVO	METODOLOGIA	RESULTADOS
1	Clinical and inflammatory markers associated with metabolic dysfunction-associated fatty liver disease in a cohort of individuals with chronic schizophrenia (FACE-SZ)	Tokarski et al., 2025	— (sem intervenção de exercício)	Avaliar prevalência de MAFLD/DHGM e fatores de risco numa coorte de esquizofrenia crônica.	Estudo multicêntrico transversal (FACE-SZ)	Confirma elevada prevalência de MAFLD/DHGM em esquizofrenia; generalização limitada.
2	Dietary intake, physical activity and sedentary behaviour patterns in a sample with established psychosis and associations with mental health symptomatology	Martland et al., 2021	— (intervenção comportamental/IMPACT; sem dose de exercício padronizada)	Descrever ingestão, AF (atividade física) e sedentarismo e relações com sintomatologia.	ECR (IMPACT vs controle), 12 meses	Dieta de baixa qualidade; ligações entre sintomas negativos, função, AF e sedentarismo. Em doentes com mais sintomas negativos, menores melhorias de AF (0–12 meses).
3	Esquizofrenia refratária: qualidade de vida e fatores associados	Freitas et al., 2016a	— (sem intervenção)	Analisar qualidade de vida em utilizadores de clozapina e fatores associados.	Estudo transversal analítico	Baixa QoL; AF, maior rendimento e ter filhos associam-se a melhor QoL.
4	Exercise as a promoter of neurocognitive improvement in people with psychiatric disorders and comorbid obesity: A randomized controlled trial	Soldevila-Matias et al., 2024	NR (programa de AF; detalhes de dose não especificados aqui)	Explorar inflamação, stress oxidativo/vascular, mecanismos metabólicos e desempenho neurocognitivo/funcional com diferentes intervenções de AF.	ECR	GPAG > SPAG em neurocognição e funcionalidade pós-treino; melhoria significativa da cognição (pré/pós) no GPAG.
5	Exercise as an add-on treatment in individuals with schizophrenia: Results from a large multicenter randomized controlled trial	Maurus et al., 2023	TEA ≤3x/sem durante 6 meses vs TFSE (flexibilidade/força/equilíbrio)	Testar TEA vs TFSE; desfecho primário descontinuação por todas as causas.	ECR multicêntrico	Ambos os grupos: melhorias em sintomas, funcionamento e cognição; maior frequência de treino → melhor memória. Cognição basal modera resposta.
6	Get up! Functional mobility and metabolic syndrome in chronic schizophrenia: Effects on cognition and quality of life	Cuoco et al., 2022	— (sem intervenção; estudo de associação)	Analisar mobilidade funcional vs cognição, sintomas, QoL e SM.	Estudo designado como ECR pelos autores*	Menor mobilidade associase a SM, sintomas negativos mais graves, pior cognição e pior QoL; mobilidade medeia efeito da SM.
7	Prevalência de síndrome metabólica em pacientes com esquizofrenia refratária	Freitas et al., 2016	— (sem intervenção)	Estimar prevalência de SM e fatores associados em utilizadores de clozapina.	Estudo transversal analítico	Com SM: ↑ glicemia/↑ TG; polifarmácia (≥4) e excesso de peso/obesidade associam-se a SM; menos internamentos psiquiátricos.
8	The correlation between metabolic syndrome and neurocognitive and social cognitive performance of patients with schizophrenia	Chen et al., 2020	— (sem intervenção)	Correlacionar SM com cognição (neuro/social) em esquizofrenia.	Estudo transversal correlacional	Pior MCCB e subescala T no grupo com SM; após controlo de idade/sexo/medicação/duração, défices metabólicos afetam codificação de símbolos e amplitude espacial.

Tabela 2. Distribuição dos artigos segundo autores, ano, amostra, programa de treino e resultados.

DISCUSSÃO

No estudo de Freitas et al. (2016), a amostra de pessoas com esquizofrenia refratária em uso de clozapina apresentou prevalência de SM de 47,2%, mais elevada no sexo feminino (58,8%). A presença de SM associou-se proporcionalmente a alterações sistêmicas (p. ex., hiperglicemia e dislipidemia) e esteve ligada ao uso de ≥ 4 fármacos e à obesidade, sugerindo risco acrescido de doença cardiovascular. Curiosamente, os participantes com SM tiveram menos internamentos psiquiátricos do que os sem SM um resultado que pode refletir diferenças de percurso clínico/seguimento e que merece exploração adicional (Freitas et al., 2016)

No FACE-SZ, Tokarski et al., (2025) avaliaram a doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGDM/MAFLD) em esquizofrenia usando um índice de esteatose hepática que integra triglicéridos séricos, IMC, GGT e perímetro da cintura (sensibilidade 61%; especificidade 86%). A prevalência de MAFLD foi de 36,9%, mais elevada em homens ($\approx +6$ p.p. vs. mulheres) e aumentou com a idade (em particular >40 anos). Quanto à terapêutica, observaram-se associações de risco com estabilizadores do humor (OR=1,64), antidepressivos (OR=1,69), clozapina (OR=1,52), quetiapina (OR=1,72) e olanzapina (OR=1,64), enquanto a risperidona mostrou associação protetora (OR=0,63). Em biomarcadores, registaram-se níveis elevados de TNF- α , PCR e IL-12 (p40), bem como correlações com IL-6, IL-7 e IL-16, compondo um estado pró-inflamatório e de desregulação imunitária em esquizofrenia com MAFLD (Tokarski et al., 2025).

O estudo Get up! de Cuoco et al., (2022) (n=103) analisou mobilidade funcional, cognição, sintomas e qualidade de vida, mostrando que menor mobilidade se associa a SM, sintomas negativos mais graves, pior desempenho cognitivo e pior qualidade de vida; adicionalmente, a mobilidade medeia o efeito da SM na cognição e na qualidade de vida, aproximando resultados funcionais e cardiometabólicos num mesmo eixo clínico.

No estudo de Chen et al., (2020) (n=158), que relacionou SM com cognição (bateria MCCB) e sintomatologia (BPRS), não se observaram diferenças significativas de sintomas entre grupos com/sem SM ($p>0,05$), mas o grupo com SM apresentou pior desempenho cognitivo (MCCB global e subescalas; $p=0,047$). Após controlo de idade, sexo, medicação hipolipemiante/hipoglicemiante e duração da doença, os défices

metabólicos afetaram codificação de símbolos e amplitude espacial, reforçando a associação entre metabolismo e cognição (Chen et al., 2020)

No estudo de Martland et al., (2021), descreveu-se baixa qualidade alimentar (consumo de fruta/vegetais diminuído; elevado consumo de alimentos processados/discricionários) e níveis insuficientes de atividade física: apenas 29,3% cumpriram as recomendações OMS/ACSM (≥ 150 min/sem de AF moderada-a-vigorosa) e 72,2% passaram >6 h/dia sentados. Observou-se associação transversal entre sintomas negativos, função global, AF e sedentarismo; participantes com mais sintomas negativos mostraram menores melhorias de AF ao longo de 12 meses, mesmo sob intervenção comportamental (IMPACT).

Quanto à intervenção de exercício estruturado, o ensaio multicêntrico de Maurus et al., (2023) comparou treino de resistência aeróbia (TEA) ($\leq 3\times$ /semana, 6 meses) com treino de flexibilidade/força/equilíbrio (TFSE). O TEA associou-se a menor risco de descontinuação por todas as causas e a melhorias em psicopatologia, funcionamento e cognição; maior frequência de treino previu melhor memória. Reportaram-se ainda sinais de redução do risco cardiovascular no TEA face ao TFSE, sustentando o potencial do exercício como coadjuvante.

No estudo de Soldevila-Matías et al. (2024), a interleucina-6 (IL-6) surge sobretudo associada à regulação inflamatória sistémica e metabólica, mais do que à sua expressão aguda no músculo esquelético. Neste ensaio clínico randomizado, a intervenção consistiu em 12 semanas de exercício físico moderado, com avaliação de biomarcadores inflamatórios periféricos antes e após o programa. Embora a IL-6 tenha sido incluída entre os marcadores de inflamação analisados, o estudo não descreve diretamente a resposta aguda muscular à sessão de exercício, nem documenta alterações significativas da IL-6 entre os dois momentos de avaliação. Ainda assim, os autores sustentam que o exercício regular pode modular mecanismos inflamatórios, oxidativos, vasculares e cardiometabólicos, contribuindo para um ambiente biológico mais favorável à melhoria neurocognitiva.

Por fim, Soldevila-Matías et al., (2024) reforçam a ponte mecanística: défices neurocognitivos em perturbação psiquiátrica com obesidade/SM parecem emergir de inflamação sistémica, stress oxidativo, dano vascular e disfunção cardiometabólica. A

atividade física modula estes eixos (p. ex., balanço entre citocinas pró-inflamatórias como TNF- α , PCR ou IL-6 e anti-inflamatórias, como IL-10, o que se traduz em melhorias neurocognitivas e funcionais observadas após o treino (Soldevila-Matías et al., 2024).

Por sua vez, o estudo de Tokarski et al. enquadra a IL-6 numa perspectiva de efeito crónico, ao demonstrar que níveis aumentados desta citocina se associam à presença de MAFLD em indivíduos com esquizofrenia. Os autores interpretam esta associação no contexto de uma inflamação metabólica persistente (*“metaflammation”*), caracterizada pelo aumento sustentado de citocinas pró-inflamatórias provenientes, em grande parte, do tecido adiposo cronicamente inflamado. Assim, neste artigo, a IL-6 não é apresentada como um mediador de resposta aguda ao exercício, mas antes como marcador de disfunção metabólica e inflamação sistémica prolongada, relacionado com obesidade, acumulação de gordura visceral, alterações da sensibilidade à insulina e agravamento do risco cardiometabólico (Tokarski et al., 2025).

Deste modo, pode dizer-se que a IL-6 pode apresentar um papel dual: além do seu envolvimento em processos inflamatórios crónicos, quando libertada pelo músculo esquelético durante o exercício pode atuar como miocina com efeitos metabólicos e regulatórios, pelo que a sua interpretação deve considerar o contexto (repouso vs resposta aguda ao exercício).

Em conjunto, os estudos convergem para a ideia de que a SM é altamente prevalente na esquizofrenia e agrava domínios cognitivos, funcionais e de qualidade de vida, com contributos de fatores inflamatórios e farmacoterapêuticos. Este padrão é consistente com a evidência de baixa qualidade de vida em esquizofrenia refratária sob clozapina e com a associação positiva entre atividade física, rendimento e filhos e melhor qualidade de vida (Freitas et al., 2016a). Sempre que o exercício é implementado de forma estruturada e supervisionada, surgem sinais favoráveis cardiometabólicos e funcionais, embora a base de ensaios ainda seja escassa. Impõe-se, por isso, ampliar ensaios clínicos randomizados (ECR) especificamente desenhados para SM em esquizofrenia, com dose padronizada (tipo, intensidade, frequência, duração), desfechos harmonizados (componentes da SM, VO₂, força, mobilidade, biomarcadores inflamatórios) e seguimento suficiente para estimar a persistência dos efeitos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Perante os estudos analisados, confirma-se que a esquizofrenia apresenta elevada prevalência de síndrome metabólica (SM), associada a comportamentos de risco (alimentação inadequada, sedentarismo, consumo de tabaco) e à exposição farmacoterapêutica, com repercussões claras no perfil cardiometabólico, na capacidade funcional e na cognição. Estes fatores convergem em vias fisiológicas reconhecidas — inflamação sistêmica, stress oxidativo, disfunção vascular e alterações metabólicas — que aumentam o risco de doença cardiovascular. Importa notar que nem todos os estudos demonstram relação direta entre SM e agravamento da sintomatologia psiquiátrica, sugerindo heterogeneidade de efeitos e influência de fatores de confusão (p. ex., tipo de antipsicótico, dieta e tempo sedentário).

À luz desta evidência, programas estruturados de exercício físico, preferencialmente supervisionados e com dose definida (tipo, intensidade, frequência e duração), revelam benefícios consistentes na melhoria do desempenho cognitivo, na capacidade funcional e na redução do risco cardiometabólico. O exercício deve integrar-se como tratamento coadjuvante e complementar, articulado com educação alimentar e otimização farmacológica. A prescrição deve ser individualizada, com monitorização simples (frequência cardíaca e/ou RPE), progressão gradual e estratégias de apoio à adesão, assegurando acompanhamento regular de perímetro abdominal, pressão arterial, perfil lipídico e glicemia para ajustar a dose e documentar a resposta.

A interpretação global é condicionada por amostras pequenas, predomínio de desenhos observacionais, ausência de avaliação cega dos avaliadores e relato incompleto de variáveis críticas (medicação, dieta e tempo sedentário), o que aumenta o risco de viés de confusão. Verifica-se ainda heterogeneidade operacional na definição de SM (NCEP ATP III vs IDF e *cut-offs* distintos) e descrição insuficiente da dose de exercício (intensidade-alvo, progressão e fidelidade), dificultando a replicação e inviabilizando meta-análise. Em vários estudos, o seguimento é curto e a aderência não é quantificada de forma sistemática, limitando inferências sobre manutenção dos efeitos e aplicabilidade.

São necessários ensaios clínicos randomizados de maior dimensão, especificamente focados na SM em esquizofrenia, que comparem aeróbio, força e

protocolos combinados, com dose padronizada, estratificação por medicação e desfechos harmonizados (componentes da SM, VO_2 , força, mobilidade, biomarcadores inflamatórios e, quando pertinente, MAFLD), assegurando fidelidade da intervenção e seguimentos ≥ 12 –24 semanas (idealmente 6 a 12 meses). A consolidação desta evidência permitirá transformar o potencial do exercício físico numa recomendação clínica clara, exequível e sustentável para pessoas com esquizofrenia.

DISCUSSÃO GERAL

De forma integrada, os três capítulos desta tese sustentam o exercício físico como intervenção coadjuvante relevante na esquizofrenia, com efeitos potenciais na sintomatologia psiquiátrica, cognição/capacidade funcional e risco cardiometabólico. Apesar das limitações metodológicas e da heterogeneidade dos estudos, a consistência global dos resultados e o perfil de segurança apontam para a necessidade de implementação clínica individualizada e para investigação futura com dose padronizada e desfechos harmonizados.

Os capítulos convergem na ideia de que o exercício físico é uma intervenção coadjuvante eficaz, segura e exequível para pessoas com esquizofrenia, com benefícios consistentes na sintomatologia (sobretudo negativa/geral), na cognição (atenção, velocidade de processamento e função executiva) e na capacidade funcional, quando os programas são estruturados, supervisionados e mantidos por várias semanas. É possível constatar através do Capítulo I melhorias frequentes em VO_2 máx, sintomas (PANSS) e, em subgrupos, BDNF, reforçando uma eficácia mecanística neurocardiorrespiratória para os efeitos clínicos.

Paralelamente, o Capítulo III (8 estudos) destaca a síndrome metabólica (SM) como problema prevalente nesta população e aponta tendências favoráveis com maior atividade física/intervenções de exercício — redução de perímetro abdominal/IMC, melhoria de HDL, diminuição de triglicéridos/pressão arterial em subamostras, e aumentos de VO_2 /força quando avaliados — sem eventos adversos graves reportados, o que sustenta a viabilidade clínica. Ainda assim, a base de ensaios especificamente focados na SM é limitada.

Um ponto transversal aos capítulos é o papel da intensidade como moderador de efeito: protocolos que asseguram zonas-alvo (FC, % VO_2 máx, RPE) tendem a produzir ganhos superiores em sintomas, cognição e funcionalidade; por outro lado, formatos intervalados vigorosos, embora promissores em aptidão, mostram aderência mais baixa (~60%) face a programas supervisionados convencionais (~70–85%), sublinhando a importância de dose individualizada e estratégias de adesão.

A nível sistémico, a melhoria cardiorrespiratória (aumento do VO_2 máx) e, em parte dos estudos, alterações em marcadores de neuroplasticidade (como, o aumento de

BDNF) oferecem uma via plausível para ganhos cognitivos e funcionais. A dimensão biológica nem sempre acompanha linearmente os efeitos clínicos, refletindo heterogeneidade interindividual (medicação, aptidão basal, gravidade dos sintomas negativos) e a variabilidade de protocolos e instrumentos.

Posto isto, é importante realçar que o músculo esquelético é tido como um órgão endócrino metabolicamente ativo, sendo capaz de produzir e excretar peptídeos e citocinas, mais concretamente, miocinas em resposta à contração muscular. De acordo com Carvalho et al., (2021), as miocinas exercem um papel fundamental na regulação endócrina, o que promove adaptações moleculares, estruturais, e funcionais no músculo esquelético. Esta revisão destaca que o exercício desempenha um papel fundamental na capacidade de alteração de concentração de várias miocinas, de forma aguda ou crónica, reflete o aumento de mediadores como IL-6, IL-15, BDNF e apelina e a diminuição de miostatina (Carvalho et al., 2021).

Entre as miocinas descritas, a IL-6 é particularmente relevante, pois é vista como a primeira miocina descrita na literatura, sendo produzida pelo músculo esquelético em consequência das contrações musculares e, no contexto do exercício, o que pode exercer um papel anti-inflamatório, inibindo a produção de mediadores pró-inflamatórios e contribuindo para uma regulação imunometabólica mais favorável (Carvalho et al., 2021). Já níveis cronicamente elevados de IL-6 estão associados à inatividade física e ao aumento do risco de síndrome metabólica, enquanto que o exercício regular parece favorecer um melhor estado anti-inflamatório global. Para além da IL-6, a IL-15 está associada a um efeito anabólico no músculo e ao metabolismo lipídico e a miostatina é associada à regulação negativa do crescimento muscular e tende a diminuir após programas de treino, o que sugere um ambiente biológico mais favorável à função e adaptação muscular (Carvalho et al., 2021).

Embora esta revisão não estabeleça uma relação causal direta entre as miocinas e o aumento do $\text{VO}_2\text{máx}$, os seus resultados permitem sustentar que estas moléculas participam em mecanismos fisiológicos que podem contribuir para a melhoria da aptidão cardiorrespiratória. Em termos interpretativos, a ação anti-inflamatória, a regulação metabólica, a melhoria da comunicação entre músculo e outros tecidos e a redução de fatores inibitórios, como a miostatina, podem favorecer adaptações periféricas relevantes

para o transporte, utilização e eficiência do oxigénio durante o esforço. Assim, é cientificamente mais rigoroso afirmar que a modulação das miocinas induzida pelo exercício pode contribuir para os mecanismos associados ao aumento do $\text{VO}_2\text{máx}$, em vez de afirmar que estas moléculas, isoladamente, são responsáveis diretas por esse aumento (Carvalho et al., 2021).

No que concerne à implementação, emerge um quadro de segurança favorável (eventos adversos raros e ligeiros) e de aplicabilidade em contextos clínicos/comunitários, especialmente quando há supervisão, monitorização simples (FC/RPE) e progressão gradual. Modalidades combinadas (aeróbio+força) mostram potencial complementar (aptidão cardiorrespiratória e ganhos neuromusculares relevantes para autonomia e AVD), embora menos estudadas do que o aeróbio isolado.

As limitações metodológicas comuns sustentam alguma prudência na extrapolação: amostras pequenas, heterogeneidade de dose (tipo/intensidade/frequência/duração), curta duração dos programas, variabilidade nos critérios de SM e relato incompleto de medicação, dieta e comportamento sedentário. Estas limitações explicam a opção por síntese narrativa e a ausência de meta-análise, e apontam prioridades claras para investigação futura.

Em suma, os Capítulos I e II reforçam que programas de exercício supervisionados, dose-definidos (com metas de intensidade) e mantidos $\geq 8-16$ semanas (2-3 sessões/semana) tendem a maximizar ganhos clínicos, cognitivos e funcionais, com sinais de benefício cardiometabólico e sem comprometer a segurança.

CONCLUSÃO

O exercício físico, enquanto adjuvante à terapêutica habitual, melhora de forma consistente a sintomatologia (especialmente negativa/geral), a cognição (atenção, velocidade de processamento, função executiva) e a capacidade funcional em esquizofrenia, desde que a intervenção seja estruturada, supervisionada e suficientemente prolongada.

Em pessoas com esquizofrenia, a SM é altamente relevante; apesar da escassez de ensaios específicos, há tendência para melhoria de marcadores cardiometabólicos e de VO_2 /força com programas de exercício, sem relatos de eventos adversos graves. A integração do exercício em planos de reabilitação pode contribuir para mitigar o excesso de risco físico.

A intensidade é um determinante central dos efeitos; a prescrição deve incluir zonas-alvo (FC, $\%VO_{2máx}$, RPE) e progressão. Aderência é mediador crítico: intervenções vigorosas podem exigir suporte acrescido para manter participação, enquanto formatos moderados supervisionados tendem a maior fidelidade.

Recomenda-se implementar programas ≥ 8 –16 semanas, 2–3 sessões/semana, com componente aeróbia e introdução sistemática de força (ou protocolos mistos) para combinar ganhos cardiorrespiratórios e neuromusculares. Monitorização simples (FC/RPE), metas graduais e estratégias de manutenção (transição para prática autónoma e follow-up) são essenciais para sustentar efeitos.

Conclui-se, assim, que são necessários ECRs maiores e de melhor qualidade que comparem diretamente aeróbio vs. força vs. combinado, com dose padronizada, desfechos harmonizados (psicopatologia, domínios cognitivos, VO_2 , força, marcadores biológicos) e seguimento ≥ 12 –24 semanas, assegurando fidelidade de implementação e estratificação por medicação.

BIBLIOGRAFIA

- American College of Sports Medicine. (2025). ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription (12th ed.). Wolters Kluwer.
- Andersen, E., Bang-Kittilsen, G., Bigseth, T. T., Egeland, J., Holmen, T. L., Martinsen, E. W., Stensrud, T., & Engh, J. A. (2020). Effect of high-intensity interval training on cardiorespiratory fitness, physical activity and body composition in people with schizophrenia: A randomized controlled trial. *BMC Psychiatry*, 20, 425. <https://doi.org/10.1186/s12888-020-02827-2>
- Bang-Kittilsen, G., Egeland, J., Holmen, T. L., Bigseth, T. T., Andersen, E., Mordal, J., Ulleberg, P., & Engh, J. A. (2021). High-intensity interval training and active video gaming improve neurocognition in schizophrenia: A randomized controlled trial. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 271(2), 339–353. <https://doi.org/10.1007/s00406-020-01200-4>
- Bhatia, T., Mazumdar, S., Wood, J., He, F., Gur, R. E., Gur, R. C., Nimgaonkar, V. L., & Deshpande, S. N. (2017). A randomised controlled trial of adjunctive yoga and adjunctive physical exercise training for cognitive dysfunction in schizophrenia. *Acta Neuropsychiatrica*, 29(2), 102–114. <https://doi.org/10.1017/neu.2016.42>
- Brobakken, M. F., Nygård, M., Güzey, I. C., Morken, G., Reitan, S. K., Heggelund, J., Vedul-Kjelsaas, E., & Wang, E. (2020). One-year aerobic interval training in outpatients with schizophrenia: A randomized controlled trial. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 30(12), 2420–2436. <https://doi.org/10.1111/sms.13808>
- Carvalho, L. P. da C., Oliveira, Í. C. da S., Gomes, M. B. da C., Santos, P. H. S., Oliveira II, A. C. de, Vitavar, L. M. G., & Alves, H. B. (2021). Respostas das concentrações de miocinas a partir do estímulo do exercício físico: uma revisão sistemática. *Revista Brasileira de Fisiologia do exercício*, 19(5), 421–435. <https://doi.org/10.33233/rbfex.v19i5.4630>
- Chen, S., Xia, X., Deng, C., Wu, X., Han, Z., Tao, J., & Wu, X. (2020). The correlation between metabolic syndrome and neurocognitive and social cognitive performance of patients with schizophrenia. *Psychiatry Research*, 288, 112941. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112941>

- Cuoco, F., Agostoni, G., Lesmo, S., Sapienza, J., Buonocore, M., Bechi, M., Martini, F., Ferri, I., Spangaro, M., Bigai, G., Seghi, F., Guglielmino, C., Cocchi, F., Cavallaro, R., & Bosia, M. (2022). Get up! Functional mobility and metabolic syndrome in chronic schizophrenia: Effects on cognition and quality of life. *Schizophrenia Research: Cognition*, 28, 100245. <https://doi.org/10.1016/j.scog.2022.100245>
- Dunleavy, C., Elsworthy, R. J., Wood, S. J., Allott, K., Spencer, F., Upthegrove, R., & Aldred, S. (2024). Exercise4Psychosis: A randomised control trial assessing the effect of moderate-to-vigorous exercise on inflammatory biomarkers and negative symptom profiles in men with first-episode psychosis. *Brain, Behavior, and Immunity*, 120, 379–390. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2024.06.017>
- e Silva, B. A., Cassilhas, R. C., Attux, C., Cordeiro, Q., Gadelha, A. L., Telles, B. A., Bressan, R. A., Ferreira, F. N., Rodstein, P. H., Daltio, C. S., Tufik, S., & de Mello, M. T. (2015). A 20-week program of resistance or concurrent exercise improves symptoms of schizophrenia: Results of a blind, randomized controlled trial. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 37(4), 271–279. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2014-1595>
- Engh, J. A., Andersen, E., Holmen, T. L., Martinsen, E. W., Mordal, J., Morken, G., & Egeland, J. (2015). Effects of high-intensity aerobic exercise on psychotic symptoms and neurocognition in outpatients with schizophrenia: Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 16, 557. <https://doi.org/10.1186/s13063-015-1094-2>
- Freitas, P. H. B., Granjeiro, P. A., Penido, B., de Paula, M. L., Tavares, M. C., & Machado, M. (2016). Prevalência de síndrome metabólica em pacientes com esquizofrenia refratária. *Ciencia y Enfermería*, 22(3), 11–24.
- Freitas, P. H. B., Pinto, J. A. F., Nunes, F. D. D., Silva e Souza, A. R., & Machado, R. M. (2016). Esquizofrenia refratária: qualidade de vida e fatores associados. *Acta Paulista de Enfermagem*, 29(1), 60–68.
- García-Garcés, L., Sánchez-López, M. I., Cano, S. L., Meliá, Y. C., Marqués-Azcona, D., Biviá-Roig, G., Lisón, J. F., & Peyró-Gregori, L. (2021). The short and long-term effects of aerobic, strength, or mixed exercise programs on schizophrenia

- symptomatology. *Scientific Reports*, 11, 24300. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-03761-3>
- Hamzeshpour, L., Bohn, T., Dutsch, V., Jaspers, L., & Grimm, O. (2024). From brain to body: Exploring the connection between altered reward processing and physical fitness in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 335, 115877. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2024.115877>
- Ho, R. T. H., Fong, T. C. T., Wan, A. H. Y., Au-Yeung, F. S. W., Wong, C. P. K., Ng, W. Y. H., Cheung, I. K. M., Lo, P. H. Y., Ng, S. M., Chan, C. L. W., & Chen, E. Y. H. (2016). A randomized controlled trial on the psychophysiological effects of physical exercise and Tai-chi in patients with chronic schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 171(1–3), 42–49. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.01.038>
- Huang, Y.-C., Hung, C.-F., Hsu, S.-T., Lin, P.-Y., Lee, Y., Chong, M.-Y., Chen, C.-C., Kuo, Y.-H., & Wang, L.-J. (2021). Effects of aerobic walking on cognitive function in patients with schizophrenia: A randomized controlled trial. *Journal of Psychiatric Research*, 134, 173–180. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.12.062>
- Kimhy, D., Lauriola, V., Bartels, M. N., Armstrong, H. F., Vakhrusheva, J., Ballon, J. S., & Sloan, R. P. (2016). Aerobic exercise for cognitive deficits in schizophrenia: The impact of frequency, duration, and fidelity with target training intensity. *Schizophrenia Research*, 172(1–3), 213–215. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.01.055>
- Kimhy, D., Tay, C., Vakhrusheva, J., Beck-Felts, K., Ospina, L. H., Ifrah, C., Parvaz, M., Gross, J. J., & Bartels, M. N. (2021). Enhancement of aerobic fitness improves social functioning in individuals with schizophrenia. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 271(2), 367–376. <https://doi.org/10.1007/s00406-020-01220-0>
- Kurebayashi, Y., Mori, K., & Otaki, J. (2022). Effects of mild-intensity physical exercise on neurocognition in inpatients with schizophrenia: A pilot randomized controlled trial. *Perspectives in Psychiatric Care*, 58(3), 1037–1047. <https://doi.org/10.1111/ppc.12896>
- Malchow, B., Keller, K., Hasan, A., Dörfler, S., Schneider-Axmann, T., Hillmer-Vogel, U., Honer, W. G., Schulze, T. G., Niklas, A., Wobrock, T., Schmitt, A., & Falkai, P.

- (2015). Effects of endurance training combined with cognitive remediation on everyday functioning, symptoms, and cognition in multiepisode schizophrenia patients. *Schizophrenia Bulletin*, 41(4), 847–858. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbv020>
- Martland, R., Teasdale, S., Murray, R. M., Gardner-Sood, P., Smith, S., Ismail, K., Atakan, Z., Greenwood, K., Stubbs, B., & Gaughran, F. (2023). Dietary intake, physical activity and sedentary behaviour patterns in a sample with established psychosis and associations with mental health symptomatology. *Psychological Medicine*, 53(4), 1565–1575. <https://doi.org/10.1017/S0033291721003147>
- Maurus, I., Roell, L., Lembeck, M., Papazova, I., Greska, D., Muenz, S., Wagner, E., Campana, M., Schwaiger, R., Schneider-Axmann, T., Rosenberger, K., Hellmich, M., Sykorova, E., Thieme, C. E., Vogel, B. O., Harder, C., Mohnke, S., Huppertz, C., Roeh, A., ... Falkai, P. (2023). Exercise as an add-on treatment in individuals with schizophrenia: Results from a large multicenter randomized controlled trial. *Psychiatry Research*, 328, 115480. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2023.115480>
- Rampino, A., Falcone, R. M., Giannuzzi, A., Masellis, R., Antonucci, L. A., & Torretta, S. (2021). Strategies for psychiatric rehabilitation and their cognitive outcomes in schizophrenia: Review of last five-year studies. *Clinical Practice & Epidemiology in Mental Health*, 17(1), 31–47. <https://doi.org/10.2174/1745017902117010031>
- Roell, L., Maurus, I., Keeser, D., Karali, T., Papazov, B., Hasan, A., Schmitt, A., Papazova, I., Lembeck, M., Hirjak, D., Sykorova, E., Thieme, C. E., Muenz, S., Seitz, V., Greska, D., Campana, M., Wagner, E., Loehrs, L., Stoecklein, S., ... Falkai, P. (2022). Association between aerobic fitness and the functional connectome in patients with schizophrenia. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 272(7), 1253–1272. <https://doi.org/10.1007/s00406-022-01411-x>
- Shimada, T., Ito, S., Makabe, A., Yamanushi, A., Takenaka, A., & Kobayashi, M. (2019). Aerobic exercise and cognitive functioning in schizophrenia: A pilot randomized controlled trial. *Psychiatry Research*, 282, 112638. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.112638>

- Soldevila-Matías, P., Sánchez-Ortí, J. V., Correa-Ghisays, P., Balanzá-Martínez, V., Selva-Vera, G., Sanchis-Sanchis, R., Iglesias-García, N., Monfort-Pañego, M., Tomás-Martínez, P., Victor, V. M., Crespo-Facorro, B., San-Martín Valenzuela, C., Climent Sánchez, J. A., Corral-Márquez, R., & Tabarés-Seisdedos, R. (2024). Exercise as a promoter of neurocognitive improvement in people with psychiatric disorders and comorbid obesity: A randomized controlled trial. *Psychiatry Research*, 342, 116226. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2024.116226>
- Su, C.-Y., Wang, P.-W., Lin, Y.-J., Tang, T.-C., Liu, M.-F., & Chen, M. D. (2016). The effects of aerobic exercise on cognition in schizophrenia: A 3-month follow-up study. *Psychiatry Research*, 244, 394–402. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.08.011>
- Swora, E., Boberska, M., Kulis, E., Knoll, N., Keller, J., & Luszczynska, A. (2022). Physical activity, positive and negative symptoms of psychosis, and general psychopathology among people with psychotic disorders: A meta-analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 11(10), 2719. <https://doi.org/10.3390/jcm11102719>
- Tokarski, R., Barbosa, S., Pignon, B., Aouizerate, B., Andrieu, C., Andre, M., Boukouaci, W., Capdevielle, D., Chereau, I., Dondé, C., Kobayashi, J. C., Dorey, J. M., Dubertret, C., Fakra, E., Fond, G., Goze, T., Leignier, S., Llorca, P. M., Mallet, J., ... Godin, O. (2025). Clinical and inflammatory markers associated with metabolic dysfunction-associated fatty liver disease in a cohort of individuals with chronic schizophrenia (FACE-SZ). *Journal of Psychosomatic Research*, 195, 112192. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2025.112192>
- World Health Organization. (2020). WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour. World Health Organization.