

**REPERCUSSÕES DO EXERCÍCIO FÍSICO NA INFLAMAÇÃO CRÔNICA DE BAIXO GRAU EM PESSOAS COM TRANSTORNOS MENTAIS**

Everton Vinicius Souza do Nascimento<sup>1</sup>, Lígia Gizely dos Santos Chaves<sup>1</sup>  
Layce Bianca Pereira da Silva<sup>1</sup>, Elisa Regina Pereira Oliveira<sup>1</sup>

**RESUMO**

**Introdução:** os transtornos mentais possuem etiologia multifatorial. Entretanto, há inflamação crônica de baixo grau como causa ou consequência da disfunção. Quando o processo inflamatório afeta direta ou indiretamente o sistema nervoso central, chama-se de neuroinflamação. A neuroinflamação está associada à patogênese de diversas disfunções neurológicas agudas ou crônicas, incluindo o Alzheimer (DA), Parkinson, depressão e ansiedade, e evidências recentes têm demonstrado possíveis relações com esquizofrenia. **Objetivo:** o objetivo desta revisão é explanar quais os efeitos de diferentes protocolos de exercício físico na inflamação subclínica e quais as repercussões no quadro clínico de pessoas acometidas por transtornos mentais. **Materiais e métodos:** O estudo é uma pesquisa caracterizada como revisão narrativa. A busca dos artigos foi realizada na base de dados eletrônicos PubMed. **Resultados e discussões:** foram encontrados 156 estudos. Após a leitura dos títulos e resumos, 142 estudos foram excluídos por não se adequarem aos critérios de inclusão. Restaram 14 estudos que foram lidos na íntegra, sendo 9 artigos descartados pelos critérios de exclusão, e 1 artigo por impossibilidade de acesso. A redução da inflamação subclínica mediada pelo exercício físico parece estar associada a melhorias nas funções cerebrais e redução de sintomas em alguns transtornos mentais. **Conclusão:** Diferentes protocolos de exercício físico promoveram reduções séricas de biomarcadores inflamatórios em pessoas com transtornos mentais variados, apresentando associação com melhorias nos sinais e sintomas das respectivas doenças, neuroproteção e melhora da cognição.

**Palavras-chave:** Exercício físico. Inflamação. Transtornos mentais. Saúde mental.

**ABSTRACT**

**Repercussions of physical exercise in chronic low-grade inflammation In people with mental disorders**

**Introduction:** mental disorders have a multifactorial etiology. However, there is chronic low-grade inflammation as a cause or consequence of the dysfunction. When the inflammatory process directly or indirectly affects the central nervous system, it is called neuroinflammation. Neuroinflammation is associated with the pathogenesis of several acute or chronic neurological disorders, including Alzheimer's (AD), Parkinson's, depression and anxiety, and recent evidence has shown possible links with schizophrenia. **Objective:** the objective of this review is to explain the effects of different physical exercise protocols on subclinical inflammation and what are the repercussions on the clinical picture of people affected by mental disorders. **Materials and methods:** The study is a bibliographic research characterized as a narrative review. The search for articles was performed in the PubMed electronic database. **Results and discussions:** 156 studies were found. After reading the titles and abstracts, 142 studies were excluded for not meeting the inclusion criteria. There were 14 studies that were read in full, with 9 articles discarded by the exclusion criteria, and 1 article due to impossibility of access. The reduction of exercise-mediated subclinical inflammation appears to be associated with improvements in brain function and symptom reduction in some mental disorders. **Conclusion:** Different physical exercise protocols promoted reductions in serum inflammatory biomarkers in people with various mental disorders, showing an association with improvements in the signs and symptoms of the respective diseases, neuroprotection and improved cognition.

**Key words:** Exercise. Inflammation. Mental disorders. Health mental.

1 - Universidade do Estado do Pará, Belém, Pará, Brasil.

## INTRODUÇÃO

Estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS) sugerem que 720 milhões de pessoas no mundo são acometidas por doenças mentais, ou seja, por volta de 10% da população global (Brasil, 2021).

Quando inclusos os transtornos neurológicos na soma, essa carga global de doenças representa 14% (Associação Brasileira de Psiquiatria, 2020).

No ano de 2019, cerca de 30% da população brasileira apresentou algum tipo de transtorno mental, incluindo aqueles desencadeados pelo uso de álcool (Associação Brasileira de Psiquiatria, 2020).

Segundo dados do Ministério da Saúde (Brasil, 2021), dentre as dez principais causas de absenteísmo no Brasil, metade está relacionada a transtornos mentais como depressão e ansiedade.

Nessa perspectiva, 18,6 milhões de brasileiros sofrem com ansiedade, e 1/3 das pessoas incapacitadas nas Américas tem como motivo de incapacidade os transtornos mentais (Brasil, 2021).

A pandemia da COVID-19, os maus hábitos alimentares e o comportamento sedentário contribuíram expressivamente para o desenvolvimento e agravamento de diversas doenças crônicas atualmente, como obesidade, doenças cardiovasculares (DCV) e transtorno de humor (Sousa e colaboradores, 2021).

Os transtornos mentais assim como as disfunções metabólicas e as diversas doenças crônicas possuem etiologia multifatorial.

Entretanto, se assemelham em um aspecto, a inflamação crônica de baixo grau como causa ou consequência da disfunção (Furman e colaboradores, 2019).

Também conhecida como inflamação subclínica, essa condição é identificada pelos altos níveis de marcadores pró-inflamatórios no plasma sanguíneo.

Dentre os marcadores mais conhecidos estão as Interleucinas (IL) 6, IL 1, IL 8, IL 13, Proteína C reativa (PCR), Interferon alpha (IFN- $\alpha$ ), IFN gama, Fator de Necrose Tumoral Alpha (TNF- $\alpha$ ), e outros mais (Ferruci e Fabbri, 2018).

Ferruci e Fabbri (2018) relatam que o processo inflamatório fisiológico é vital, pois defende e protege o organismo humano contra agentes agressores, porém, quando expresso em condições crônicas apresenta uma série de prejuízos para a saúde, como risco aumentado

de DCV, diabetes, hipertensão arterial, doença renal crônica, demência e depressão.

Dentre os fatores de risco que induzem uma condição de inflamação subclínica, destaca-se a alimentação inadequada, sono insuficiente, estresse crônico, tabagismo, senescência, inatividade física, resistência insulínica, obesidade e outros (Ferruci e Fabbri, 2018).

Quando o processo inflamatório se ou afeta inicia indiretamente o sistema nervoso central (SNC), chama-se de neuroinflamação.

A neuroinflamação está associada à patogênese de diversas disfunções neurológicas agudas ou crônicas, incluindo o Alzheimer (DA), Parkinson, depressão e ansiedade, (Kaur e colaboradores, 2020), e evidências recentes têm demonstrado possíveis relações com esquizofrenia (Marques e colaboradores, 2019).

Destaca-se que a neuroinflamação somada ao estresse oxidativo resultam em danos potenciais bem como declínio progressivo das funções neuronais, o que parece estar associado às alterações comportamentais observadas nos transtornos mentais (Kaur e colaboradores, 2020).

Nesse contexto, a literatura é repleta de pesquisas demonstrando os benefícios do exercício para a saúde cardiovascular, músculoesquelética e metabólica (Rueggsegger e Booth, 2018), e evidências robustas têm demonstrado a importância do exercício físico no controle da inflamação crônica e diminuição do estresse oxidativo (Aune e colaboradores, 2021; Quan e colaboradores, 2020).

Ademais, o escopo científico é enfático ao elucidar os mecanismos envolvidos na neurogênese, sinaptogênese, angiogênese cerebral, funções cognitivas e saúde mental, mediados pelo exercício físico ao induzir a expressão de diversos fatores neurotróficos, sendo o mais conhecido o Fator Neurotrófico derivado do Cérebro (BDNF) (Rueggsegger e Booth, 2018).

Assim, o exercício físico tem sido proposto como ferramenta primordial na terapia das doenças mentais e neurodegenerativas (Rueggsegger e Booth, 2018).

Todavia, pouco se discute sobre os impactos do exercício físico na inflamação subclínica nos transtornos mentais.

Dessa forma, o objetivo desta revisão é explanar quais os efeitos de diferentes protocolos de exercício físico na inflamação subclínica e quais as repercussões no quadro

clínico de pessoas acometidas por transtornos mentais.

## MATERIAIS E METODOS

O estudo é uma pesquisa bibliográfica caracterizada como revisão narrativa.

A busca dos artigos foi realizada na base de dados eletrônicos PubMed, da Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos utilizando os descritores “exercise, inflammation and mental health”.

Foram incluídos artigos que avaliaram indivíduos de ambos os sexos, sem restrição de idade e com diagnóstico de transtornos de humor, Alzheimer, esquizofrenia, psicose de primeiro episódio (PPE); estudos publicados entre 2017 e 2022; estudos que avaliaram exercício físico como intervenção primária.

Foram excluídos estudos que investigaram a associação do exercício físico e suplementação; artigos de revisão; estudos

feitos com animais; estudos que não descreveram os protocolos de treinamento como volume, intensidade, duração, tipo de exercício, frequência semanal.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao buscar os artigos utilizando os descritores mencionados e datas, foram encontrados 156 estudos.

Após a leitura dos títulos e resumos, 142 estudos foram excluídos por não se adequarem aos critérios de inclusão.

Restaram 14 estudos que foram lidos na íntegra, sendo 9 artigos descartados pelos critérios de exclusão, e 1 artigo por impossibilidade de acesso.

O fluxograma 1 apresenta detalhadamente a seleção de estudos. A tabela 1 apresenta uma síntese dos principais achados.

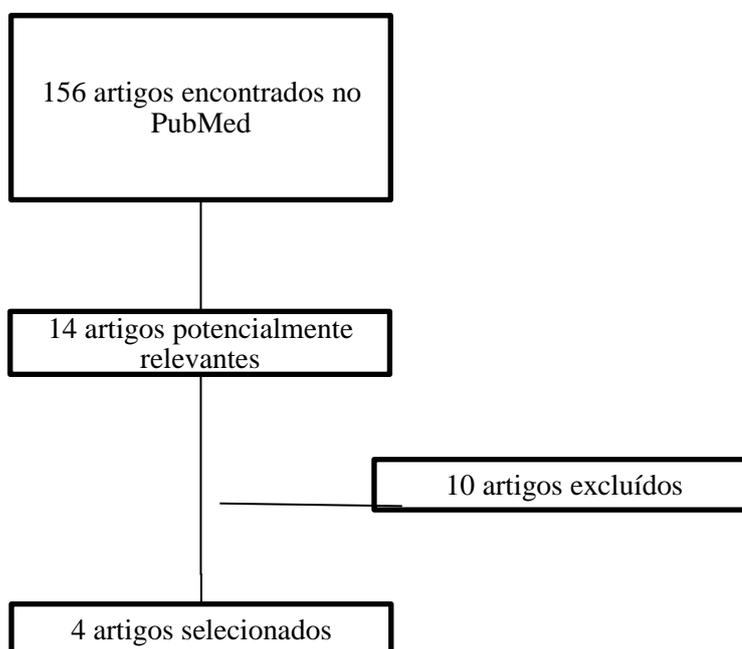


Figura 1- Fluxograma dos artigos encontrados.

**Tabela 1-** Caracterização dos estudos.

Autor(es)	Amostra	Protocolos De intervenção	Biomarcadores Avaliados	Principais achados
Hartmann e colaboradores (2021)	26 participantes, 20 mulheres e 6 homens, entre 18 e 62 anos, divididos em dois grupos: AH e MI.	6 semanas de um programa de exercícios aeróbicos, em bicicleta ergométrica, com intensidade 65% da FCR por 35 min e progrediu para 70% da FCR por 40 min, três sessões por semana em dias não consecutivos	NLRP3, IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , PCR e BDNF.	O grupo AH apresentou concentrações mais baixas de TNF- $\alpha$ do que o grupo MI após 6 semanas de exercício aeróbico e o grupo MI apresentou melhora na capacidade aeróbica e redução significativa nos escores de depressão, ansiedade e sofrimento psicológico.
Farias e colaboradores (2021)	15 mulheres (idade 68,3 $\pm$ 13,8 anos), diagnosticados com DA por um médico pelo menos um ano antes de serem incluídas neste estudo.	22 sessões de treinamento físico/funcional composto por atividades de coordenação, agilidade, equilíbrio, força e resistência, estimuladas a se exercitar, duas vezes por semana, com duração de 60 min. A intensidade alvo de esforço foi de 40 a 60% da FCR.	BDNF, NGF- $\beta$ , IL-1 $\beta$ , IL-4 e TNF- $\alpha$	Os níveis de IL-4 aumentaram após a intervenção em pacientes com DA e os níveis das citocinas IL-10 e IL-1 $\beta$ , e do BDNF e NGF- $\beta$ permaneceram inalterados.
Fisher e colaboradores (2020)	22 pacientes do sexo masculino, com idades entre 16 e 35 anos, com diagnóstico de PPE (identificado por um psiquiatra).	24 sessões realizadas pelo menos 2 vezes por semana, por 40 a 60 minutos por sessão. As atividades disponíveis: corrida; ciclismo; natação; tênis; squash; badminton; treinamento em	BDNF, IL-6, PCR, TNF- $\alpha$ e proteína carbonila.	12 semanas de treinamento físico regular podem ser suficientes para provocar mudanças positivas nos biomarcadores de estado redox e inflamação em uma coorte de homens jovens com PPE.

		circuito e futebol. Com intensidade 70–80% da FC <sub>MAX</sub> .		
Nasstasia e colaboradores (2016)	12 participantes com idade entre 15 e 25 anos, com transtorno depressivo maior.	24 sessões realizadas três vezes por semana, por 1 hora. A intervenção de exercício foi progressiva e incorporou exercícios de resistência e exercícios aeróbicos com três blocos de atividades variadas, cada um com 4 semanas de duração.	IL-6.	Os participantes relataram melhorias significativas na autoestima e, em nível biológico, houve uma redução na inflamação medida pela concentração sérica de IL-6.

**Legenda:** FCR- Frequência cardíaca de reserva; FC<sub>MAX</sub>- frequência cardíaca máxima; NLRP3- domínio pirina da família NLR contendo 3; NGF- $\beta$ - fator de crescimento nervoso beta; PPE- psicose de primeiro episódio.

Diferentes protocolos de exercício físico promoveram reduções séricas de biomarcadores inflamatórios em pessoas com transtornos mentais variados, apresentando associação com melhorias nos sinais e sintomas das respectivas doenças, neuroproteção e melhora da cognição. Os transtornos que envolveram esta revisão foram: depressão, ansiedade, transtorno de estresse pós-traumático, psicose e DA.

A literatura científica tem demonstrado recentemente uma estreita relação entre o sistema imune e o sistema nervoso.

Diversas evidências apontam a associação entre inflamação subclínica e a patogênese de distúrbios mentais, tendo grande destaque no desenvolvimento da ansiedade, depressão e transtornos de humor (Mikkelsen e colaboradores, 2017).

As pesquisas também relatam que há um estado de inflamação subjacente aos distúrbios neuropsiquiátricos (Venkatesh e colaboradores, 2020).

Nesse contexto, observamos que exercícios aeróbicos e treinamento combinado reduziram marcadores inflamatórios em pessoas com transtornos mentais.

Nasstasia e colaboradores (2016) avaliaram os níveis de IL-6 e sintomas

depressivos de 12 jovens diagnosticados com depressão.

Nesta pesquisa, a amostra foi submetida a 12 semanas de treinamento combinado (exercícios resistidos e aeróbicos), com três sessões semanais. Ao final do estudo, os participantes demonstraram melhorias na autoestima e redução dos sintomas depressivos, concomitantemente a redução dos níveis séricos de IL-6. Os autores indicam que as melhorias comportamentais tiveram associação significativa com a redução da inflamação subclínica mensurada por meio da IL-6.

Desfechos semelhantes foram encontrados no estudo de Fisher e colaboradores (2020), que randomizaram 15 participantes em 2 grupos, um grupo que participou de 12 semanas de exercício aeróbico, duas vezes na semana, e um grupo controle. Todos os participantes foram diagnosticados com PPE.

Ao final do treinamento, houve uma diminuição de 10,29% da PCR no grupo que se exercitou, e um aumento de 12,05% no grupo controle.

Também observaram uma diminuição de 17,31% de sintomas positivos para o grupo do exercício contra apenas 7,83% no grupo controle. Vale destacar que este estudo

também demonstrou que este protocolo foi eficiente para aumentar em mais de 6% as concentrações plasmáticas de GSH, uma substância antioxidante, porém, no grupo controle houve uma diminuição de 24,37% ao final do estudo.

Por outro lado, a pesquisa Hartmann e colaboradores (2021) diferiu dos achados anteriores. Neste estudo, 26 participantes foram divididos em: grupo sob tratamento de transtorno mental (estresse pós-traumático, ansiedade ou depressão) (IM) e indivíduos saudáveis (AH).

Todos participaram de 6 semanas de treinamento aeróbico em dias não consecutivos. O grupo IM não apresentou reduções significativas nas concentrações de TNF- $\alpha$ , entretanto, demonstraram reduções significativas nos sintomas de ansiedade, depressão e sofrimento psicológico.

Porém, o grupo AH reduziu significativamente os níveis de TNF- $\alpha$ . Benefícios adicionais foram apresentados em ambos os grupos, como aumento da massa magra, aumento do  $\dot{V}O_2$  pico e diminuição da frequência cardíaca de repouso.

Em um estudo feito com DA, 15 mulheres foram submetidas a 22 sessões de treinamento variados (agilidade, força, equilíbrio e resistência), duas vezes na semana com duração de 60 minutos por sessão. Após a intervenção, observou-se aumento nos níveis de IL-4, citocina considerada anti-inflamatória. Em paralelo, as idosas melhoraram significativamente a capacidade de resolução de problemas da memória e aprimoraram outros domínios cognitivos.

Dessa forma, a redução da inflamação subclínica mediada pelo exercício físico parece estar associada a melhorias nas funções cerebrais e redução de sintomas em alguns transtornos mentais. Entretanto, foi notável a baixa qualidade metodológica apresentada nos estudos em relação aos protocolos de treinamento utilizados.

É extremamente necessária a produção de novas pesquisas com uma estruturação bem clara sobre o controle das variáveis de treinamento e os protocolos de exercícios utilizados.

O principal tipo de exercício utilizado em pessoas com transtornos mentais é o treinamento aeróbico de baixa a moderada intensidade, demonstrando potenciais benefícios para a saúde mental.

Sugerimos novos estudos avaliando o treinamento resistido nesta população. O presente estudo reitera a importância da inserção do exercício físico como terapia não medicamentosa para pessoas com transtornos mentais.

## CONCLUSÃO

Diferentes protocolos de exercício físico promoveram reduções séricas de biomarcadores inflamatórios em pessoas com transtornos mentais variados, apresentando associação com melhorias nos sinais e sintomas das respectivas doenças, neuroproteção e melhora da cognição.

## REFERÊNCIAS

1-Aune S.K.; Byrkjeland R.; Solheim S.; Arnesen H.; Trøseid M.; Awoyemi A.; Seljeflot I.; Helseth R. Inflamação relacionada ao intestino e aptidão cardiorrespiratória em pacientes com DAC e diabetes tipo 2: um subestudo de um estudo controlado randomizado sobre exercício Treinamento. Diabetol Metab Syndr. Vol. 13. Núm. 1. p.36 2021.

2-Associação Brasileira de Psiquiatria. Diretrizes para um modelo de atenção integral em saúde mental no Brasil. 2020.

3-Sousa, R.A.L.; Improta-Caria, A.C.; Aras-Júnior, R.; Oliveira, E.M.; Soci, Ú.P.R.; Cassilhas, R.C. Physical exercise effects on the brain during COVID-19 pandemic: links between mental and cardiovascular health. Neurol Sci. Vol. 42. Núm. 4. p.1325-1334. 2021.

4-Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Dia Nacional de Enfrentamento à Psicofobia alerta para o cuidado com a saúde mental. Brasília. 2021. Disponível em: <https://aps.saude.gov.br/noticia/11997#:~:text=De%20acordo%20com%20a%20Organiza%C3%A7%C3%A3o,de%20toda%20a%20popula%C3%A7%C3%A3o%20mundial.>

5-Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Realidade imposta pela pandemia pode gerar transtornos mentais e agravar quadros existentes. Brasília. 2021. Disponível em: <https://aps.saude.gov.br/noticia/14197>

6-Kaur, N.; Chugh, H.; Sakharkar, M.K.; Dhawan, U.; Chidambaram, S.B.; Chandra, R. Neuroinflammation Mechanisms and Phytotherapeutic Intervention: A Systematic Review. ACS Chem Neurosci. Vol. 18. Núm. 11. p.3707-3731. 2020.

7-Ferruci, L.; Fabbri, E. Inflammation: inflamação crônica no envelhecimento, doenças cardiovasculares e fragilidade. Revisões da natureza. Cardiologia. Vol. 15. Núm. 9. p.505-522. 2018.

8-Furman, D.; Campisi, J.; Verdin, E.; Carrera-Bastos, P.; Targ, S.; Franceschi, C.; Ferrucci, L.; Gilroy, D.W.; Fasano, A.; Miller, G.W.; Miller, A.H.; Mantovani, A.; Weyand, C.M.; Barzilai, N.; Goronzy, J.J.; Rando, T.A.; Effros, R.B.; Lucia, A.; Kleinstreuer, N.; Slavich, G.M. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. Nat Med. Vol. 25. Núm. 12. p.1822-1832. 2019.

9-Marques, T.R.; Ashok, A.H.; Pillinger, T.; Veronese, M.; Turkheimer, F.E.; Dazzan, P.; Sommer, I.; Howes, O.D. (2019). Neuroinflamação na esquizofrenia: meta-análise de estudos de imagem microglial in vivo. Medicina psicológica. Vol. 49. Núm. 13. p. 2186-2196. 2019.

10-Mikkelsen, K.; Stojanovska, L.; Polenakovic, M.; Bosevski, M.; Apostolopoulos, V. Exercise and mental health. Maturitas. Vol. 106. p.48-56. 2017.

11-Quan, H.; Koltai, E.; Suzuki, K.; Aguiar, A.S.; Pinho, R.; Boldogh, I.; Berkes, I.; Radak, Z. Exercise, redox system and neurodegenerative diseases. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis. Vol.1866. Núm. 10. p.165778. 2020.

12-Rueggsegger, G. N.; Booth, F. W. B. Benefícios do Exercício para a Saúde. Perspectivas de Cold Spring Harbor em medicina. Vol. 8. Núm. 7. 2018.

13-Venkatesh, A.; Edirappuli, S.D.; Zaman, H.P.; Zaman, R. The Effect of Exercise on Mental Health: A Focus on Inflammatory Mechanisms. Psychiatr Danub. Vol. 32. Suppl. 1. p.105-113. 2020.

E-mail dos autores:

nascimento.everton1309@gmail.com  
ligia\_chaves@hotmail.com  
bianca.pereira23@gmail.com  
elisarpoliveira@gmail.com

Autor correspondente:

Everton Vinicius Souza do Nascimento;  
nascimento.everton1309@gmail.com  
Rua Waldemar Henrique, número 21.  
Coqueiro, Belém, Pará, Brasil.

Recebido para publicação em 08/04/2022

Aceito em 04/06/2022