

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

EDILENE APARECIDA MOREIRA SILVA

**BENEFÍCIOS DA ATIVIDADE FÍSICA SOBRE A
COGNIÇÃO EM PACIENTES COM ESQUIZOFRENIA**

BELO HORIZONTE

DEZEMBRO 2019

EDILENE APARECIDA MOREIRA SILVA

**BENEFÍCIOS DA ATIVIDADE FÍSICA SOBRE A
COGNIÇÃO EM PACIENTES COM ESQUIZOFRENIA**

Projeto de trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Especialização em Neurociências do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial à obtenção do título de Especialista em Neurociências.
Professor Orientador: João Vinícius Salgado

BELO HORIZONTE

DEZEMBRO DE 2018

043

Silva, Edilene Aparecida Moreira.

Benefícios da atividade física sobre a cognição em pacientes com esquizofrenia [manuscrito] / Edilene Aparecida Moreira Silva. – 2018.

22 f. : il. ; 29,5 cm.

Orientador: Prof. João Vinícius Salgado.

Projeto de trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Especialização em Neurociências do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial à obtenção do título de Especialista em Neurociências.

1. Neurociências. 2. Esquizofrenia. 3. Cognição. 4. Exercício. I. Salgado, João Vinícius. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Instituto de Ciências Biológicas. III. Título.

CDU: 612.8

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, por me guiar, iluminar e sempre me colocar nos seus melhores caminhos.

Ao Programa de Pós-graduação em Neurociências da UFMG, pelo ensino de qualidade.

Ao Professor Dr. João Vinícius Salgado, pela orientação, confiança e conhecimento compartilhado.

Aos meus pais, por sempre me apoiarem e me amarem incondicionalmente.

Às minhas irmãs por todo amor e companheirismo.

Aos amigos, pelo carinho, torcida e presença constante em minha vida.

RESUMO

A esquizofrenia é um transtorno mental grave que tem graves consequências pessoais, sociais e econômicas. É caracterizada por sintomas positivos, que são caracterizados por psicose e delírios e sintomas negativos, como baixa motivação e isolamento social. Além desses aspectos da doença, a esquizofrenia é associada à deficiência em aspectos cognitivos, incluindo déficit na memória verbal, na velocidade de processamento e na compreensão das situações sociais. A atividade física na esquizofrenia traz benefícios na melhora da pressão arterial, composição corporal, controle da glicose e melhora geral do metabolismo. Além disso, é uma intervenção pode ser considerada benéfica em relação os déficits cognitivos, facilitando a recuperação funcional desses pacientes. Esta revisão integrativa teve como objetivo avaliar quais os efeitos de intervenções de atividade física sobre a cognição em pessoas com esquizofrenia. Foi realizada uma busca na base de dados PUBMED em Novembro de 2017, sem limite de tempo. Os resultados mostraram que a atividade física pode ser benéfica para esses pacientes, e a combinação do exercício físico ao treino cognitivo pode potencializar os efeitos do treino cognitivo nessa população.

Palavras-chave: "Atividade Física", "Cognição" e "Esquizofrenia"

ABSTRACT

Schizophrenia is a serious mental disorder that has serious personal, social and economic consequences. It is characterized by positive symptoms, which are characterized by psychosis and delusions and negative symptoms, such as low motivation and social isolation. In addition to these aspects of the disease, schizophrenia is associated with deficiency in cognitive aspects, including deficit in verbal memory, processing speed and understanding of social situations. Physical activity in schizophrenia brings benefits in improving blood pressure, body composition, glucose control and overall metabolic improvement. In addition, it is an intervention that can be considered beneficial in relation to cognitive deficits, facilitating the functional recovery of these patients. This integrative review aimed to assess the effects of physical activity interventions on cognition in people with schizophrenia. A search was performed on the PUBMED database in November 2017, with no time limit. The results showed that physical activity may be beneficial for these patients, and the combination of physical exercise and cognitive training may potentiate the effects of cognitive training in this population.

Keywords: "Physical Activity ", "Cognition" and "Schizophrenia"

LISTA DE TABELAS

TABELA 01 - Tipos de estudos incluídos	4
TABELA 02 - Avaliação da atividade física	6
TABELA 03 - Avaliação da cognição	7
TABELA 04 - Objetivos e resultados dos estudos que avaliaram o efeito da atividade física sobre a cognição em pacientes com esquizofrenia	11

SUMÁRIO

1 - Introdução	1
2 - Objetivos	3
3 – Metodologia	3
3.1- Estratégia de busca.	3
3.2 - Critérios de seleção.....	3
3.2.1 - Processo de seleção	3
4 – Resultados	4
4.1- Tipo de estudos incluídos.....	4
4.2 - Participantes.....	4
4.3 - Modo de avaliação da atividade física.....	5
4.4 - Modo de avaliação neurocognitiva.....	6
4.5 - Treino cognitivo	7
4.6 - Relação entre atividade física e cognição.....	8
5 - Discussão	10
6 - Conclusão.....	12
7 - Referências	13

1 INTRODUÇÃO

A esquizofrenia é um transtorno mental que tem graves consequências pessoais, sociais e econômicas. É caracterizada por sintomas positivos, tais como alucinações e delírios e sintomas negativos, como redução da motivação, do afeto e isolamento social. (Firth et al., 2017)

Além desses aspectos da doença, a esquizofrenia é associada à disfunção em aspectos cognitivos, incluindo déficit na memória verbal, na velocidade de processamento e na compreensão das situações sociais. Esses déficits aparecem no início da doença, persistem ao longo do tempo e estão associados a uma maior incapacidade na funcionalidade desses pacientes, como a dificuldade em manter rotinas diárias, independência nas tarefas, funcionamento social e vida profissional. (Firth et al., 2017)

Pacientes com esquizofrenia apresentam importante déficit cognitivo, e tendem a ter baixos níveis de desempenho em vários testes cognitivos, quando comparados a controles normais. Eles apresentam múltiplos déficits neuropsicológicos em testes de raciocínio conceitual complexo, velocidade de processamento, aprendizagem e habilidades motoras, sensoriais e perceptuais. As alterações cognitivas mais relevantes nesses pacientes incluem déficits em atenção, memória e resolução de problemas. (Silva, 2006)

O interesse em estudar a melhora cognitiva relacionada a prática de atividade física em várias populações está crescendo. Tem sido demonstrado, por exemplo, que crianças fisicamente ativas, apresentam maior facilidade no processo de aprendizagem, mostrando o efeito positivo do exercício também no aspecto intelectual. Em idosos, sabe-se que o treinamento físico pode prevenir a perda cognitiva, e em idosos que já apresentam esse déficit, o exercício físico pode reduzir a progressão do mesmo. (Merege et al., 2014)

Um estudo apresentou resultados positivos do treinamento aeróbico na melhoria da eficiência funcional em repouso do cérebro em redes cognitivas de alto nível em idosos saudáveis. Um ano de caminhada aumentou a conectividade funcional entre os córtices frontais, posteriores e temporais de idosos avaliados após 12 meses de treinamento, sugerindo assim que a plasticidade pode depender de período maior de tempo. (Voss et al., 2010)

Outro estudo observou que programas de exercício físico realizados em Unidades de Saúde da Família podem repercutir positivamente na redução do declínio da função cognitiva de mulheres pós-menopausa. (Ramos e Chagas, 2015).

Existem evidências robustas que indivíduos que praticam regularmente exercícios físicos apresentam melhor desempenho cognitivo quando comparados a indivíduos sedentários. Os benefícios agudos e crônicos do exercício físico sobre o desempenho cognitivo têm sido amplamente reportados. Agudamente, tais efeitos devem-se, provavelmente, a um aumento do fluxo sanguíneo cerebral e do aporte de nutrientes. Paralelamente, há evidências sugerindo que o efeito agudo do exercício possa ser mediado por um aumento na atividade de neurotransmissores. Cronicamente, acredita-se que o exercício possa promover adaptações em estruturas cerebrais e na plasticidade sináptica que culminariam com melhoras cognitivas. (Merege et al., 2014).

Na população com esquizofrenia já existem estudos que mostram que o exercício aeróbico desempenha um papel significativo melhorando a cognição geral, incluindo melhorias na velocidade de processamento, memória de trabalho e aprendizagem visual. (Vakhrusheva et al., 2016, Falkai et al., 2017)

Embora os antipsicóticos de segunda geração, ou atípicos, apresentem benefícios como a vantagem de causar menos efeitos colaterais extrapiramidais, tais como parkinsonismo, distonias, acatisia e discinesia tardia, o seu uso tem sido associado ao aumento de risco cardiovascular em virtude de outras complicações como: ganho de peso, diabetes melito e dislipidemia. (Leitão et al., 2007)

Esses fatores de risco metabólicos também são atribuídos aos hábitos de vida dos pacientes esquizofrênicos, que incluem tabagismo, alimentação inadequada e o sedentarismo, que estão diretamente ligados ao prejuízo cognitivo. Uma vez que a prática da atividade física requer entendimento, percepção e interpretação, quanto maior o prejuízo cognitivo, menor é a prática de atividade física entre esses pacientes. (Leutwyler et al., 2013)

A atividade física na esquizofrenia pode trazer benefícios na pressão arterial, composição corporal, controle dos níveis de glicose, colesterol e triglicérides, no metabolismo geral e também sobre alguns domínios cognitivos (Vancampfort et al., 2012, Leutwyler et al., 2013). Portanto, pode ser considerada uma intervenção benéfica em relação aos déficits cognitivos, facilitando a recuperação funcional desses pacientes. (Attux et al., 2009, Firth et al., 2017)

2 OBJETIVOS

Esta revisão integrativa tem como objetivo avaliar quais os efeitos de intervenções de atividade física sobre a cognição em pessoas com esquizofrenia.

3 METODOLOGIA

3.1 Estratégia de busca

Realizamos uma busca na base de dados PUBMED em novembro de 2017, sem limite de tempo, e utilizando o seguinte conjunto de 3 palavras chave:

1-((Physical Activity [Title/Abstract] OR Aerobic Exercise [Title/Abstract] OR Exercise Aerobic [Title/Abstract] OR Physical Exercise [Title/Abstract] OR Fitness [Title/Abstract]))

2-(Cognition [Title/Abstract] OR Cognitive [Title/Abstract] OR Neurocognitive [Title/Abstract] OR Neurocognition [Title/Abstract]))

3-Schizophrenia [Title/Abstract]

O algoritmo de busca utilizada foi a seguinte:

Descritor (1) AND descritor (2) AND descritor (3).

3.2 Critérios de seleção

3.2.1 Processo de seleção

Os seguintes critérios de inclusão foram utilizados para guiar a seleção:

Artigos originais disponibilizados na íntegra.

-Apresentar intervenções de atividade física (nenhum critério de inclusão foi definido para a configuração ou duração da atividade física).

Apresentar medidas que avaliassem a cognição (nenhum critério foi definido para o tipo de avaliação).

Data de publicação a partir do ano 2000. Critérios de exclusão:

Artigos de revisão

Artigos que utilizaram modelo animal

4 RESULTADOS

4.1 Tipo de estudos incluídos

Utilizando a estratégia de busca descrita, obtivemos um total de 119 artigos. Na 1ª etapa, foram avaliados os títulos e *abstracts* e 92 artigos foram excluídos por não atenderem os critérios de inclusão. Na 2ª etapa, os textos completos de 27 trabalhos foram avaliados, sendo excluídos 8 artigos pois não trouxeram avaliação da cognição, ou não especificavam como foi feito a prática da atividade física.

Ao final, 19 publicações satisfizeram os critérios de inclusão e foram selecionadas para a análise qualitativa dos dados e foram incluídos na revisão integrativa:

Tabela 01: Tipos de estudos incluídos

AUTOR	TIPO DE ESTUDO
Leutwyler et al 2013, Chen et al., 2016, Kurebayashi e Otaki, 2017a, Grassmann et al., 2017	Estudo transversal
Kimhy et al.,2014	Ensaio clínico
Nuechterlein et al. 2016	Ensaio clínico/estudo piloto
Lin et al., 2015	Estudo controlado randomizado
Bhatia et al., 2017	Estudo controlado randomizado simples cego
Bathia et al.,2014, Oertel-kno"chel et al., 2014	Ensaio clínico randomizado
Holmen et al., 2017	Ensaio clínico controlado
Engh et al., 2015	Ensaio clínico controlado aleatorizado
Kimhy et al., 2015	Ensaio clínico aleatório-cego e randomizado
Papiol et al., 2017	Estudo do tipo análise secundária
Su cy et al., 2016	Ensaio clínico cego, paralelo controlado aleatoriamente.

Kurebayashi e Otaki, 2017b	Estudo longitudinal
Malchow et al., 2015	Ensaio clínico unicêntrico
Stubbs et al., 2016	Estudo caso controle
Halgreen et al., 2018	Ensaio clínico multicêntrico e aberto

4.2 Participantes

Dos 19 estudos incluídos na revisão, havia um total geral de 1.753 participantes, no cálculo da distribuição por gênero, seis estudos não foram incluídos (678 participantes), pois eles não especificaram se seus sujeitos eram femininos ou masculinos. Os 13 estudos restantes (1075 sujeitos) testaram 50,45% homens e 49,55% mulheres. (Bathia et al., 2014, Engh et al., 2015, Bathia et al., 2017, Kurebayashi e Otaki, 2017a, Kurebayashi e Otaki, 2017b, Papiol et al., 2017).

Todos os estudos incluíram participantes com diagnóstico de esquizofrênia. Cinco estudos incluíram também transtorno esquizoafetivo e ou transtorno esquizofreniforme. (Leutwyler et al., 2013, Engh et al., 2015, Nuechterlein et al., 2016, Su cy et al., 2016, Holmen et al., 2017). Um estudo incluiu transtornos psicóticos breves, psicose sem outra especificação e transtorno delirante de acordo com o DSM-IV. (LIN et al., 2015). Um estudo recrutou pacientes no primeiro episódio psicótico. (Hallgren et al., 2018).

A média das idades era de 40 anos, de acordo com 16 estudos, visto que 3 estudos não apontaram a idade média de seus participantes (Bathia et al., 2014, Papiol et al., 2017, Bathia et al., 2017).

4.3 Modo de avaliação da atividade física

Tabela 2: Avaliação da atividade física

ESTUDO	ATIVIDADE FÍSICA
Chen et al., 2016, Stubbs et al., 2016, Kurebayashi e Otaki 2017a, Kurebayashi e Otaki, 2017b, Grassmann et al., 2017	Acelerômetro
Leutwyler et al., 2013	SWA (<i>Sense Wear Armband</i>)
Engh et al., 2015, Su cy et al., 2016, Bathia et al., 2017	Caminhadas e ou corridas
Holmen et al., 2017	Teste de esforço - Balke modificado
Kimhy et al., 2014, e Kimhy et al., 2015	Teste de esforço - Protocolo de rampa de 10 a 15 watts
Malchow et al., 2015, Papiol et al., 2017	Bicicleta ergométrica
Oertel-kno'chel et al., 2014	Boxe e treinamento em circuito
Bathia et al., 2014	15 minutos de caminhada rápida seguidos de exercícios leves
Lin et al., 2015	Caminhada e ciclismo
Nuechterlein et al.,2016	Vídeos de treino, (por exemplo, lunges, squats, pushups) e movimentos simples seqüências em vários níveis de intensidade e sem resistência.
Hallgren et al., 2018	Treinamento em circuito: Leg press, treino de equilíbrio, estabilização do core, e pelo menos uma atividade aeróbica.

4.4 Modo de avaliação cognitiva

Tabela3: Avaliação da cognição

ESTUDO	AVALIAÇÃO COGNITIVA	DOMÍNIOS COGNITIVOS
Leutwyler et al., 2013, Oertel-kno`chel et al., 2014, Kimhy et al., 2014, Kimhy et al., 2015, Engh et al., 2015, Su cy et al., 2016, Nuechterlein et al., 2016 e Holmen et al., 2017	MCCB (<i>Matrics Consensus Cognitive Battery</i>): Teste de Execução de Trilhas: Parte A, Breve Avaliação da Cognição na Esquizofrenia (BACS), Codificação de Símbolos e Categoria Fluência (nomeação de animais) Teste de Desempenho Contínuo - Pares Idênticos (CPT-IP). <i>Spatial Span Wechsler Memory Scale (WMS)</i> e número verbal: <i>Hopkins</i> Teste de Aprendizagem Verbal Revisado Teste Breve de Memória Visuoespacial Revisado. Bateria de avaliação de neuropsicologia (<i>NAB Mazes Tests</i>) Mayer-Salovey- Caruso Teste de Inteligência Emocional: Gerenciando Emoções	Velocidade de Processamento Atenção /vigilância Memória de trabalho Aprendizagem Visual Raciocínio e resolução de problemas Cognição social
Kurebayashi e Otaki, 2017a, Kurebayashi e Otaki, 2017b.	Pacote básico da Cognitrax	Função neurocognitiva: Memória verbal, memória visual, <i>finger tapping</i> , codificação de dígitos, o teste do <i>Stroop</i> , mudança de atenção e um teste de desempenho contínuo.
Bathia et al., 2014 e Bathia et al., 2017	Bateria Neurocognitiva Informatizada da Universidade da Pensilvânia (Penn CNB)	Abstração e flexibilidade mental, atenção, memória de face, memória espacial, processamento espacial, memória de trabalho, destreza sensório-motora e processamento de emoções.
Chen et al., 2016 e Stubbs et al., 2016	Sistema de Teste de Viena (VTS)	Testes de personalidade, inteligência e cognição.
Holmen et al., 2017	Seis subtestes do Wechsler Escala de Inteligência Adulta Teste de Execução de Trilhas: Parte A	Velocidade de processamento Atenção / vigilância Memória de trabalho

	Teste de Desempenho Contínuo - Pares Idênticos Hopkins Spatial Span Wechsler Memory Scale (WMS) Mayer-Salovey- Caruso Teste de Inteligência Emocional	Aprendizagem verbal Aprendizagem Visual Raciocínio e resolução de problemas Cognição social
Lin et al., 2015	Teste de aprendizagem de lista de Hong Kong – HKLLT Teste de amplitude de dígitos Teste de cancelamento de carta Testes de cor e palavra – stroop	Memória Verbal Memória de Trabalho Atenção Função Executiva
Malchow et al., 2015	<i>Verbal Learning Memory Test [VLMT], Wisconsin Card Sorting Test [WCST] e Trail Making Test</i>	Memória e Aprendizagem Verbal
Grassman et al., 2017	BNAS Cartas e <i>Numbers Span task e Symbol Coding</i>	Função Executiva e Atenção
Hallgren et al., 2018	<i>CogState Brief Battery (CBB)</i> Tarefa de Detecção, (<i>Identification Task</i>) Tarefa de aprendizagem de Um Cartão	Velocidade de processamento Atenção Aprendizagem visual

4.5 Treino cognitivo

Dentre os 19 estudos selecionados, quatro avaliaram também os efeitos de treino cognitivo. Em um estudo os pacientes receberam três sessões por semana de treinamento cognitivo, com duração de 30 min cada, foi um programa de treinamento combinado de dois manuais estabelecido para o treino cognitivo em psiquiatria *COGPACK*, o treinamento cognitivo começou com uma tarefa em grupo (por habilidades de memória), seguidas de tarefas individuais para treinar vários domínios cognitivos. (Oertel-Kno“Chel et al., 2014). Dois estudos utilizaram o treino cognitivo padronizado com o programa de treinamento assistido por computador *COGPACK*, após 6 semanas de treinamento de resistência ou futebol de mesa. Pacientes controles saudáveis completaram as tarefas de memória e atenção duas vezes por semana durante 6 semanas, cada sessão durou 30 minutos. (Malchow et al., 2015 e Papiol et al., 2017) em outro estudo cada paciente recebeu 20 horas de treinamento neurocognitivo e 20 horas de treinamento social cognitivo. (Nuechterlein et al., 2016),

4.6 Relação entre atividade física e cognição

Seis estudos mostraram que a atividade física trouxe melhora no desempenho na memória de trabalho: (Leutwyler et al., 2013, Kimhy et al., 2014, Oertelkno"Chel et al., 2014, Lin et al., 2015, Papiol et al., 2017, Bathia et al., 2017)

Em um estudo, apenas os indivíduos com 15 anos ou menos de doença que estiveram envolvidos em maior atividade física, de moderada a vigorosa, durante a semana de avaliação, apresentaram melhor desempenho em termos de memória de trabalho. (Grassmann et al., 2017)

Sete estudos relataram ganhos no domínio atenção: (Lin et al., 2015, Chen et al., 2016, Su cy et al., 2016, Kurebayashi e Otaki 2017a, Kurebayashi e Otaki 2017b, Bathia et al., 2017, Grassmann et al., 2017).

O índice de velocidade do domínio de atenção no grupo que realizou treinamento de yoga mostrou melhora maior do que o grupo que realizou exercício físico no seguimento de seis meses. (Bathia, et al., 2017)

Um estudo mostrou que os pacientes com níveis mais altos de comportamento sedentário parecem ter pior velocidade de processamento e tempos de reação motora em comparação com os menos sedentários e que baixos níveis de atividade física parecem ser independentemente associados a pior velocidade de processamento, atenção e destreza. (Stubbs, et al., 2016)

Um estudo procurou examinar os efeitos imediatos e de manutenção do exercício aeróbico, encontrou efeitos benéficos para alguns domínios cognitivos em comparação com alongamento e exercício de tonificação. Resultados significativos foram alcançados para velocidade de processamento e atenção, os autores concluem que exercício aeróbico pode contribuir para melhorar o desempenho de determinados domínios cognitivos três meses após a intervenção e parece ser um complemento promissor ao tratamento da esquizofrenia. (Su Cy et al., 2016)

Um programa de treinamento de resistência em bicicleta ergométrica (30 min, 3 vezes por semana) por três meses combinado com terapia de remediação cognitiva, nas últimas seis semanas do período de intervenção teve efeitos positivos no funcionamento diário em pacientes esquizofrênicos crônicos. Os déficits melhoraram de médio para leve como avaliado pela Avaliação Global de Funcionamento. Sintomas negativos, memória verbal de curto e longo prazo e flexibilidade cognitiva também melhoraram com o

treinamento de resistência e o treinamento cognitivo, com remediação cognitiva assistido por computador (CACR). (Malchow et al., 2015).

A atividade diária ao longo de seis meses foi associada com melhores tempos de reação em pacientes com esquizofrenia. Além disso, os participantes que aumentaram o número de passos exibiram melhoras na função executiva em comparação com aqueles com um número reduzido de passos. Juntos, esses achados sugerem que a atividade física, mesmo de intensidade leve, em pacientes idosos com esquizofrenia melhora a função neurocognitiva. (Kurebayashi e Otaki, 2017b)

Porém não houve associação significativa entre atividade física moderada a vigorosa e função executiva. (Grassmann et al., 2017, e Kurebayashi e Otaki, 2017b)

A combinação de Treinamento Cognitivo e Exercício Físico mostra que existe um aumento no ritmo da melhora cognitiva quando se compara com o Treinamento Cognitivo aplicado sozinho. Indivíduos na fase inicial da esquizofrenia podem maximizar os ganhos do treinamento cognitivo e oferecer oportunidades para maior transferência em resultados funcionais. (Nuechterlein et al., 2016)

O gênero parece modificar os efeitos do exercício na cognição. Entre as mulheres, as pontuações melhoraram significativamente sobre as medidas de velocidade de processamento, aprendizagem visual, memória de trabalho e atenção visual. Para os homens, todos os seis domínios cognitivos permaneceram estáveis, com a exceção parcial a atenção que melhorou significativamente. (Hallgren et al., 2018)

Foram avaliadas as diferenças nas relações entre atividade física e função neurocognitiva entre pacientes internados e ambulatoriais. Nestes últimos a atividade física foi associada ao melhor desempenho neurocognitivo. Nos internados, contudo, a maior atividade física foi associada à piora de vários domínios cognitivos, o que indica que o ambiente também é de grande importância para melhora da função neurocognitiva. (Kurebayashi e Otaki, 2017a)

O exercício físico pode exercer uma influência na cognição tanto em indivíduos saudáveis quanto em populações de pacientes esquizofrênicos, sugerindo influência da aptidão cardiorrespiratória na cognição. (Holmen et al., 2017)

Os resultados de (Kimhy et al., 2014), demonstram que o exercício aeróbico melhora a neurocognição geral nesta população, com grande tamanho de efeito. Assim, além de seus benefícios bem documentados na saúde cardiovascular, controle de peso e na saúde física em geral, o exercício aeróbico oferece o potencial para melhorar déficits

neurocognitivos em indivíduos com esquizofrenia de forma segura e sem efeitos colaterais.

Tabela 4: Objetivos e resultados dos estudos que avaliaram o efeito da atividade física sobre a cognição em pacientes com esquizofrenia

ANO	AUTOR	TITULO	OBJETIVOS	N	OUTRAS VARIÁVEIS	RESULTADOS PRINCIPAIS
2013	Leutwyler	Associations of Schizophrenia Symptoms and Neurocognition With Physical Activity in Older Adults With Schizophrenia	Relação entre atividade física x cognição e capacidade física	30 (≥55 anos). 18 H/12M.		Atividade física melhora velocidade de processamento e capacidade física.
2014	Bhatia	Protocol to evaluate the impact of yoga supplementation on cognitive function in schizophrenia: a randomized controlled trial	Descrever o protocolo para um estudo de ensaio randomizado controlado Concebido para testar os efeitos benéficos do treinamento de yoga na função cognitiva entre os pacientes com esquizofrenia	148		Melhora nas funções cognitivas em pacientes com esquizofrenia que realizaram treinamento de yoga.
2014	Kimhy	Aerobic fitness and body mass index in individuals with schizophrenia: Implications for neurocognition and daily functioning	Confirmar as diferenças relatadas na Atividade Física e IMC em pacientes saudáveis e com esquizofrenia	32 ESQ (37,29 anos) 37%M 64 CONT (35,17 anos) 37% M		Exercícios físicos podem oferecer o potencial para melhorar o déficit funcional e diário em indivíduos com esquizofrenia sendo uma intervenção livre de efeitos colaterais e de baixo custo-benefício.
2014	Oertel-Kno`chel	Effects of aerobic exercise on cognitive performance and individual psychopathology in depressive and schizophrenia patients	Examinar se o treinamento físico aeróbio pode substancialmente melhorar o desempenho cognitivo em pacientes psiquiátricos além dos efeitos tipicamente alcançados com intervenções cognitivas sozinhas.	51 pacientes [média de idade (M) = 39,65 (DP = 12,81) anos, 28 M, 23 H]		Foi apontada uma melhora no desempenho cognitivo, na qualidade de vida subjetiva, e sintomas psicopatológicos reduzidos em pacientes com Depressão e Esquizofrenia.
2015	Engh	Effects of high-intensity aerobic exercise on psychotic symptoms and neurocognition	Investigar os efeitos potenciais do treinamento aeróbio de intervalo de alta intensidade na função neurocognitiva e nos	126 pacientes. (63 no Grupo Exercício e 63 no Grupo de habilidades de		Foi apontada uma melhora no desempenho cognitivo, na qualidade de vida subjetiva, e sintomas psicopatológicos

		in outpatients with schizophrenia: study protocol for a randomized controlled trial	sintomas mentais em pacientes ambulatoriais com esquizofrenia.	jogo de computador)		reduzidos em pacientes com Depressão e Esquizofrenia.
2015	Kimhy	The Impact of Aerobic Exercise on Brain-Derived Neurotrophic Factor and Neurocognition in Individuals With Schizophrenia: A Single-Blind, Randomized Clinical Trial	Examinar a eficácia do treinamento de exercícios aeróbicos para melhorar a aptidão aeróbica e neurocognitiva funcionando em indivíduos com esquizofrenia.	33 indivíduos. (Exercício aeróbico, n = 16; tratamento usual, n = 17).		Em resumo, o exercício aeróbico é eficaz na melhoria geral da neurocognição em pessoas com esquizofrenia. Tais melhorias podem ser atribuídas, em parte, às regelações do BDNF.
2015	Lin	Aerobic exercise and yoga improve neurocognitive function in women with early psychosis	Determinar se a participação em exercícios aeróbicos ou yoga melhora a capacidade cognitiva deficiências e sintomas clínicos.	140 pacientes do sexo feminino foram recrutados, e 124 receberam a intervenção.		Ambos os tipos de exercício melhoraram a memória de trabalho em pacientes com psicose precoce, com o yoga tendo um efeito maior na aquisição verbal e atenção do que o exercício aeróbico.
2015	Malchow	Effects of Endurance Training Combined With Cognitive Remediation on Everyday Functioning, Symptoms, and Cognition in Multiepisode Schizophrenia Patients	Avaliar os efeitos de um paradigma de ambiente enriquecido consistindo de treinamento em bicicleta ergométrica treinamento de remediação cognitiva assistida.	66 Pacientes – 45 ESQ 21 saudáveis	Avaliação Global do Funcionamento (GAF), Escala de Ajustamento Social II (SAS-II), sintomas de esquizofrenia (Escala de Síndrome Positiva e Negativa)	Pode-se supor que uma combinação de treinamento de resistência e terapia de remediação cognitiva é um tratamento adicional efetivo na esquizofrenia e melhora o funcionamento diário.

2016	Stubbs	Relationship Between Objectively Measured Sedentary Behavior and Cognitive Performance in Patients With Schizophrenia Vs Controls	Investigar níveis de comportamento sedentário em pessoas com esquizofrenia em comparação com controles usando acelerômetro.	99 pacientes internados esquizof (média [DP] idade 44,0 [9,9] anos, 61,3% do sexo M, média [DP] duração da doença 23,8 [6,5]) e 60 anos de idade e sexo controles combinados foram recrutados.	Teste de Pegboard Ranhurado (GPT). O GPT é um teste de Destreza manual, velocidade do motor do membro superior, mão-olho coordenação e velocidade de processamento Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)	Níveis mais altos de comportamento sedentário e inatividade física são independentemente associados com pior desempenho através de vários domínios cognitivos.
2016	Nuechterlein	Enhancing Cognitive Training Through Aerobic Exercise After a First Schizophrenia Episode: Theoretical Conception and Pilot Study	Verificar se combinação de exercícios aeróbicos e TC pode produzir efeitos mais robustos do que a TC sozinho, particularmente no curso inicial da esquizofrenia.	32 Pacientes. 73% Masc.		O exercício físico é provável ter um impacto ainda mais específico nos resultados de treino cognitivo e sua influência na neurogênese e plasticidade sináptica.
2016	Chen	Association between actigraphy-derived physical activity and cognitive performance in patients with schizophrenia	Examinar a associação entre atividade física derivada da actigrafia e ajuste de desempenho cognitivo para covariáveis múltiplas em pacientes com esquizofrenia	199 pacientes - 61,3% MASC (44.0 anos)	Teste de Pegboard Ranhurado (GPT). O GPT é um teste de destreza manual, velocidade do motor do membro superior, mão-olho coordenação e velocidade de processamento	Pacientes com esquizofrenia foram menos ativos fisicamente e tiveram pior desempenho na atenção / concentração e velocidade de processamento do que o grupo de comparação. Pacientes com esquizofrenia que passaram mais tempo em atividade física apresentou melhor desempenho na atenção / concentração.
2016	Su CY	The effects of aerobic exercise on cognition in schizophrenia: A 3-month follow-up study.	Analisar os efeitos imediatos e manutenção de exercício aeróbico sobre uma ampla gama de funções cognitivas.	57 participaram do treino (n = 30) grupo controle tonificante (n = 27)		Os resultados mostraram que o grupo que praticou exercício aeróbico superou os controles na velocidade de processamento e atenção no final da intervenção.

2017	Holmen	The association between cardio-respiratory fitness and cognition in schizophrenia.	Investigar as associações naturais entre aptidão cardiorespiratória e todos os domínios cognitivos dentro dessa população de pacientes.	80 adultos - 50 homens e 30 mulheres	Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS),	O estudo indica uma relação direta entre o exercício cardiorespiratório e a cognição na esquizofrenia. Cognição prejudicada é uma expressão de difícil tratamento do distúrbio e identifica fatores modificáveis, possivelmente mediadores da cognição, como o exercício cardiorespiratório, é de grande valor clínico.
2017	Kurebayashi	Correlations between physical activity and neurocognitive domain functions in patients with schizophrenia: a cross-sectional study	Examinar as diferenças nas correlações entre a atividade física e múltiplos domínios neurocognitivos em pacientes internados e ambulatoriais com esquizofrenia.	29 Pacientes - 16 pacientes internados e 13 pacientes ambulatoriais, (56,0 ± 11,4 anos)	Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)	No grupo de pacientes ambulatoriais, maior atividade física foi associada com maior velocidade motora e psicomotora em pacientes ambulatoriais. No entanto, maior atividade física foi associada com menor índice neurocognitivo composto geral, escore de atenção, e escores de memória em pacientes internados.
2017	Kurebayashi	Association between altered physical activity and neurocognitive function among people with schizophrenia: A minimum 6-months' follow-up study	Examinar a associação entre mudanças na atividade física e alterações em vários domínios neurocognitivos.	25 participantes (56,8 anos)	Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)	Tempos de reação no aumento da atividade grupo na atividade diária (n = 10) melhorou em comparação com o grupo de atividade diminuída (n = 15). Além disso, a flexibilidade cognitiva e função executiva melhoraram no grupo de atividade aumentada em etapas (n = 7) em comparação com o grupo de atividade diminuída (n = 18).
2017	Papiol	Polygenic risk has an impact on the structural plasticity of hippocampal	Descrever, com base nos resultados de análises escores de risco poligênico, os processos biológicos subjacentes aos efeitos e	64 – 20(grupo de exercícios aeróbios e remediação cognitiva) 21 (grupo de	Ressonância Magnética, Segmentação automatizada do hipocampo foi realizada	Análises de subcampos mostraram que as mudanças de volume entre a linha de base e 3 meses no CA4 / DG esquerdo foram

		subfields during aerobic exercise combined with cognitive remediation in multi-episode schizophrenia.	exercício na mudança estrutural do volume do cérebro.	futebol de mesa e remediação cognitiva) 23 (que também participaram de exercícios aeróbicos e remediação cognitiva)	com o pacote de software FreeSurfer versão 5.3.0, O pacote EIGENSOFT (SmartPCA) Teste de Kolmogorov-Smirnov	significativamente influenciadas por escores de risco poligênico, em pacientes esquizofrênicos que realizam exercício aeróbico. Uma carga de risco genético maior foi associada a um aumento de volume menos pronunciado ou diminuição do volume ao longo da intervenção do exercício.
2017	Grassman n	The relationship between moderate-to-vigorous physical activity and executive function among individuals with schizophrenia: differences by illness duration.	Analisar a relação entre as atas semanais realizadas em AFMV e função executiva em adultos com esquizofrenia, controlando potenciais dados demográficos e clínicos confundidores	78 - 42,4 Anos;58,2% MASC).		Para indivíduos com 15 anos de doença, houve uma associação significativa entre atividade física moderada a vigorosa semanal e desempenho da memória de trabalho.
2017	Bhatia	A randomised controlled trial of adjunctive yoga and adjunctive physical exercise training for cognitive dysfunction in schizophrenia	Avaliar se o treinamento de ioga ou o treinamento físico aumentam as funções cognitivas em esquizofrenia	286 pacientes		O índice de velocidade do domínio de atenção no grupo que realizou treinamento de yoga, mostrou melhora maior do que o grupo que realizou exercício físico no seguimento de 6 meses. No grupo exercício físico, 'índice de acurácia do domínio de atenção apresentou maior melhora do que o grupo de tratamento usual isolado aos 6 meses de seguimento. Melhorias significativas pós-intervenção foram observadas na velocidade de processamento, aprendizado visual e atenção visual.
2018	Hallgren	Exercise effects on cognitive functioning in young adults with first-episode psychosis: FitForLife	Examinar possíveis diferenças de gênero no exercício níveis de participação e efeitos do exercício na cognição.	91 30 anos, 65% MASC		

5 DISCUSSÃO

Os achados desta revisão integrativa sugerem que a atividade física tem um efeito benéfico sobre os déficits cognitivos em pessoas com esquizofrenia.

Foram selecionados estudos com diferentes amostras de participantes, diferentes intervenções e diferentes tipos de instrumentos metodológicos, portanto é importante considerar a dificuldade em comparar os estudos.

Os estudos mostraram que algumas variáveis influenciaram o efeito da intervenção da atividade física sobre a cognição. 1) Internação: de acordo com (Kurebayashi e Otaki, 2017a) maior atividade física foi associada à piora de vários domínios cognitivos em pacientes internados, 2) Tempo de doença: (Grassman et al., 2017) relatam que indivíduos com 15 anos ou menos de doença que estiveram envolvidos em maior atividade física, de moderada a vigorosa, durante a semana de avaliação, apresentaram melhor desempenho em termos de memória de trabalho, 3) Gênero: (Hallgren et al., 2018) mostrou que entre as mulheres, as pontuações melhoraram significativamente mais em medidas de velocidade de processamento, aprendizagem visual, memória de trabalho e atenção visual.

As amostras de participantes usadas nos estudos incluídos variaram em tamanho da amostra, gênero e idade. Por exemplo, (Lin et al., 2015) recrutaram apenas participantes do sexo feminino enquanto (Chen et al., 2016) incluíram apenas participantes do sexo masculino. No total dos estudos que especificaram sexo, a maioria era do sexo masculino (50,45% homens).

As diferenças na execução das intervenções de atividade física usadas nesse estudo devem ser consideradas na análise dos resultados. Cinco estudos padronizaram a intervenção do exercício aeróbico com a duração de 12 semanas, com a frequência de 3 vezes por semana, por 30 minutos. (Kimhy et al., 2015, LIN et al., 2015, Malchow et al., 2015), Su Cy et al., 2016, Papiol et al., 2017). Cinco estudos fizeram uso do acelerômetro por sete dias consecutivos para medir a atividade física dos participantes, porém não definiu o tipo da atividade física utilizada, o que traz dificuldade na comparação desses estudos para uma análise de tipo de atividade. (Chen et al., 2016, Stubbs et al., 2016, Kurebayashi e Otaki, 2017a, Kurebayashi e Otaki, 2017b, Grassmann et al., 2017).

Dois estudos incluíram também yoga nas intervenções e constataram que a terapia trouxe efeitos benéficos na memória de trabalho em pacientes com psicose precoce, e que

a yoga teve melhor efeito para aquisição verbal e atenção do que o exercício aeróbico. (Lin et al., 2015 e Bathia et al., 2017).

Os demais estudos relataram ter usado o exercício aeróbico, porém não definiram qual atividade e ou tempo da intervenção, ou utilizaram tempo de intervenção diferente de 30 minutos. (Leutwyler et al., 2013, Bhatia et al., 2014, Oertel-kno¨chel et al., 2014, Kimhy et al., 2014, Engh et al., 2015, Nuechterlein et al., 2016, Holmen et al., 2017, Bhatia et al., 2014, Hallgren et al., 2018).

Dois estudos fizeram o acompanhamento dos pacientes no período pós-intervenção. (Su Cy et al., 2016 e Kurebayashi e Otaki, 2017b) acompanharam seus pacientes por três e seis meses, respectivamente, após intervenção de atividade física em pacientes internados e ambulatoriais com esquizofrenia. Ambos detectaram que a melhora da função neurocognitiva pelo aumento da atividade diária e a caminhada em pacientes com esquizofrenia persistiu no período estudado.

Os resultados de (Firth et al.,2017), corroboram os achados desse trabalho mostrando que as evidências disponíveis indicam que o exercício melhora o funcionamento cognitivo em pessoas com esquizofrenia, particularmente dentro dos domínios de cognição, memória de trabalho e atenção, todos são preditivos de resultados sócio-ocupacionais.

A diversidade de atividade física utilizada nos estudos traz dificuldade em analisar e definir qual o melhor tipo de atividade deve ser usado para melhora da cognição nessa população. Deve-se considerar, portanto, qual atividade o indivíduo tem melhor afinidade para praticar, uma vez que é característica desses indivíduos apresentarem desmotivação. Não é apenas melhora de sintomas, também é importante considerar os sentimentos subjetivos do que motiva ou interessa o indivíduo a participar da atividade física. (Grant,2000)

6 CONCLUSÃO

Os nossos resultados estão em concordância com estudos anteriores no que diz respeito aos benefícios do exercício físico na cognição de pacientes com esquizofrenia. Eles trazem dados importantes como as variáveis para possíveis resultados negativos do exercício, como ambiente que o paciente se encontra ao receber a intervenção, tempo de doença e gênero para alguns domínios cognitivos.

As evidências também sugerem que o exercício aeróbico com a duração de 12 semanas, com a frequência de 3 vezes por semana, por 30 minutos, pode ser benéfico, e para esses pacientes, e a combinação do exercício físico ao treino cognitivo pode potencializar os efeitos do treino cognitivo nessa população.

7 REFERÊNCIAS

Attux C, Martini LC, Reis AF, Bressan RA. Intervenções não farmacológicas para manejo do ganho de peso em pacientes com esquizofrenia em uso de antipsicóticos. *Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia*. 2009;53-4.

Bhatia T, Mazumdar S, Mishra NN, Gur Re, Gur RC, Nimgaonkar VL, Deshpande SN. Protocol to evaluate the impact of yoga supplementation on cognitive function in schizophrenia: A randomised controlled trial. *Acta neuropsychiatr*. 2014 oct;26(5):280-90.

Bhatia T, Mazumdar S, Wood J, He F, Gur Re, Gur RC, Nimgaonkar VL, Deshpande SN. A randomised controlled trial of adjunctive yoga and adjunctive physical exercise training for cognitive dysfunction in schizophrenia. *Acta neuropsychiatr*, 2017 apr; 29(2):102-114.

Chen L-J, Steptoe A, Chung M.-S, KU P.-W. Association between actigraphy-derived physical activity and cognitive performance in patients with schizophrenia. *Psychol med*. 2016 aug; 46(11):2375-84.

Engh JA , Andersen E, Holmen TL, Martinsen EW, Mordal J, Morken G, Egeland J. Effects of high-intensity aerobic exercise on psychotic symptoms and neurocognition in exercise in people with schizophrenia. *British Journal of Pharmacology*. 2017.

Falkai P, Malchow B, Schmitt A. Aerobic exercise and its effects on cognition in schizophrenia. *Curr opin psychiatry*. 2017 may; 30(3):171-175.

Firth J, Cotter J, Carney R, Yung A R. The pro-cognitive mechanisms of physical exercise in people with schizophrenia. *BR J Pharmacol*. 2017 oct; 174 (19):3161-3172. doi: 10.1111/bph.13772. epub 2017 apr 20.

Grant, t. (ed.), (2000). Physical activity and mental health – national consensus statements and guidelines for practitioners. London: health education authority.

Grassmann V, Subramaniapillai M, Duncan M, Arbour-nicitopoulos K, Faulkner GE. The relationship between moderate-to-vigorous physical activity and executive function among individuals with schizophrenia: differences by illness duration. *Rev Bras Psiquiatr.* 2017 oct-dec; 39(4):309-315.

Hallgren M, Skott M, Ekblom Ö, Firth J, Schembri A, Forsell Y. Exercise effects on cognitive functioning in young adults with first-episode psychosis: fitforlife. *Psychol med.* 2018 may 6:1-9.

Holmen T , Egeland J, Andersen E, Bigseth TT, Engh JA. The association between cardio-respiratory fitness and cognition in schizophrenia. *Schizophr Res.* 2017 mar; 193:418-422.

Kimhy D, Vakhrusheva J, Bartels MN, Armstrong HF, Ballon JS, Khan S, Chang RW, Hansen MC, Ayanruoh L, Lister A, Castrén E, Smith EE, Sloan RP. The impact of aerobic exercise on brain-derived neurotrophic factor and neurocognition in individuals with schizophrenia: a single blind randomized clinical trial. *Schizophrenia bulletin*, 2015 jul; 41(4):859-68.

Kimhy D, Vakhrusheva J, Bartels MN, Armstrong HF, Ballon JS, Khan S, Chang RW, Hansen MC, Ayanruoh L, Smith EE, Sloan RP. Aerobic Fitness and body mass index in individuals with schizophrenia: implications for neurocognition and daily functioning. *Psychiatry Res.* 2014 dec 30; 220(3):784-91.

Kurebayashi Y and Otaki J. Association between altered physical activity and neurocognitive function among people with schizophrenia: minimum 6-months' follow-up study. *Compr Psychiatry.* 2017 aug; 77:45-52.

Kurebayashi Y and Otaki J. Correlations between physical activity and neurocognitive domain functions in patients with schizophrenia: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry*. 2017; 17: 4.

Leitão Azevedo CL, Guimrães LR, Lobato MI, Abreu PB. Ganho de peso e alterações metabólicas em esquizofrenia. *Revista Psiquiatria Clínica*. 34, supl 2; 184-188, 2007.

Leutwyler H, Hubbard EM, Jeste DV, Miller B, Vinogradov S. Associations of schizophrenia symptoms and neurocognition with physical activity in older adults with schizophrenia. *Biological Research For Nursing*. 2013, vol 16(1) 23-30.

Lin J, Chan KW, Lee EWH, Chang WC, Tse M, Su WW, Sham P, Hui CIM, Joe G, Chan CLW, Khong PL, So KF, Honer WG, Chen Eyh. Aerobic exercise and yoga improve neurocognitive function in women with early psychosis. *NPJ schizophrenia*. 2015; 1(0)

Malchowb, Keller K, Hasan A, Dörfler S, Axmann TS, Vogel UH, Honer WG, Schulze TG, Niklas A, Wobrock T, Schmitt A, Falkai P. Effects of endurance training combined with cognitive remediation on everyday functioning, symptoms, and cognition in multiepisode schizophrenia patients. *Schizophrenia Bulletin* vol. 41 no. 4 pp. 847–858, 2015.

Merege Filho CAA, Alves CRR, Sepúlveda CA, Costa AS, Lancha Junior AH, Gualano B. Influência do exercício físico na cognição: uma atualização sobre mecanismos fisiológicos. *Rev Bras Med Esporte* [online]. 2014, vol.20, n.3, pp.237-241.

Nuechterlein KH, Ventura J, Mcewen SC, Gretchen-Doorly D, Vinogradov S, Subotnik KL. Enhancing cognitive training through aerobic exercise after a first

schizophrenia episode: theoretical conception and pilot study. *Schizophrenia Bulletin* 2016 jul;42 suppl 1:s44-52.

Oertel-Kno"chel V, Mehler P, Thiel C, Steinbrecher K Malchow B, Tesky V, Ademmer K, Prvulovic D Banzer W, L Zopf Y, Schmitt A, Ha"nsel F. Effects of aerobic exercise on cognitive performance and individual psychopathology in depressive and schizophrenia patients. *Eur arch psychiatry clin neurosci*. 2014 Oct; 264(7):589-604.

Papiol S, Popovic D, Keeser D, Hasan A, Schneider-Axmann T, Degenhardt F, Rossner Mj, Bickeb"oller H, Schmitt A, Falkai P, Malchow B. Polygenic risk has an impact on the structural plasticity of hippocampal subfields during aerobic exercise combined with cognitive remediation in multi-episode schizophrenia. *Translational Psychiatry*. 2017 jun 27;7(6): e1159.

Ramos LHN, Chagas EFB. Associa"ao entre atividade f"ısica habitual e cogni"ao global em mulheres p"os-menopausa usu"arias do sus. *Revista Brasileira Ci"encia e Movimento* 2015;23(2):14-21.

Silva RCB, Esquizofrenia: Uma Revis"ao. *Psicologia USP* [online]. 2006, vol.17, n.4, pp.263-285.

Stubbs B, Ku PW, Chung MS, Chen LJ. Relationship between objectively measured sedentary behavior and cognitive performance in patients with schizophrenia vs controls. *Schizophrenia Bulletin*, 2017 may 1; 43(3):566-574.

Su CY, Wang PW, Lin YJ, Tang TC, Liu MF, Chen MD. The effects of aerobic exercise on cognition in schizophrenia: a 3-month follow-up study. *Psychiatry Res*. 2016 oct 30; 244:394-402.

Vakhrusheva J, Marino B, Stroup Ts, Kimhy D. Aerobic exercise in people with schizophrenia: neural and neurocognitive benefits. *Curr Behav Neurosci rep.* 2016 jun; 3(2):165-175.

Vancampfort D, Knapen J, Probst M, Scheewe T, Remans S, De Hert M. A systematic review of correlates of physical activity in patients with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2012; 125: 352–362.

Voss MW, Prakashrs, Erickson KI, Basak C, Chaddock L, Kim JS, Alves H , Heo S, Szabo AMN, White SM, Wójcicki TR, Mailey EL, Gothe N, Olson EA, Mcauley E, Kramer AF. Plasticity of brain networks in a randomized intervention trial of exercise training in older adults. *Frontiers in Aging Neuroscience*, august 2010 | volume 2 | artic