



**UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR**  
**Ciências da saúde**

# **Atividade Física: um complemento a considerar no tratamento da depressão**

**Joana Sofia Mesquita da Silva Reis**

Dissertação para obtenção do grau de Mestre em  
**Medicina**  
(Ciclo de Estudos Integrado)

Orientador: Professor Doutor José Luís Ribeiro Themudo Barata

Co-orientador: Doutor Carlos Leitão

**Covilhã, Maio de 2012**

# Agradecimentos

Aos Professores Themudo Barata e Carlos Leitão pelo rigor, atenção e exigência que disponibilizaram a meu favor e da ciência e, sobretudo, pela primazia com que transmitem a sua sabedoria.

Aos avós pelos inúmeros atos de amor e por nunca descorarem no incrível sentido de humor.

Aos pais pelo financiamento dado para me possibilitarem o mestrado e pelas boas sugestões expressas nos serões.

Ao Pedro pelas histórias que me relaxam as memórias e, em particular, pela formatação que estiliza esta dissertação.

À irmã pela tecnologia que tanto ajudou na bibliografia.

À Irene pela correção dos erros de tradução.

Às tias/os pelas discussões com direito a palavrões e, em especial, à madrinha por rever a linguagem com excelência e coragem.

Por fim, uma palavra aos primos, comparsas de inúmeros passeios e dos demais recreios que, provavelmente, pela correria me dotaram de alegria.

## Resumo

**Introdução:** A Depressão é uma psicopatologia multifatorial, incapacitante e com elevados custos económicos e emocionais, cuja etiologia ainda não está totalmente esclarecida. A sua incidência tem aumentado ao longo das últimas décadas e apesar das estratégias utilizadas no seu tratamento, nomeadamente a farmacoterapia e a psicoterapia, as recaídas são elevadas e as taxas de remissão são baixas. Com o intuito de contrariar este cenário, muito se tem pesquisado na tentativa de esclarecer a sua patofisiologia e de aprimorar o seu tratamento. Recentemente, vários estudos têm demonstrado uma relação inversa entre atividade física e depressão sugerindo que a aplicação de programas de exercício físico pode contribuir significativamente para a diminuição dos sintomas depressivos.

**Objetivo:** Rever de forma sistemática a relação da atividade física com a depressão.

**Metodologia:** Para a elaboração desta revisão foram analisados artigos indexados na base de dados PubMed, assim como livros e estudos publicados em revistas científicas.

**Resultados:** A inclusão de programas de exercício físico nas intervenções terapêuticas da depressão contribuiu para a diminuição dos sintomas depressivos e para a prevenção de recaídas. Contudo, as doses mais eficazes a prescrever, ainda não foram consistentemente determinadas.

**Conclusões:** As evidências sugerem uma relação bidirecional entre atividade física e depressão. Neste sentido, a motivação dos indivíduos para a prática regular de exercício, integrando-a como um hábito de vida, é, à luz do presente estudo, encarada como uma estratégia que contribui para a reversão da atual sociedade deprimida.

### **PALAVRAS – CHAVE:**

Depressão, Transtorno Depressivo, Atividade Física e Exercício.

## Abstract

**Introduction:** Depression is a disabling multifactorial psychopathology with high economic and emotional costs, whose etiology is not yet fully understood. Its incidence has been increasing over recent decades and despite various strategies used in its treatment, including pharmacotherapy and psychotherapy, the relapses are high and remission rates are low. To contradict this scenario, much has been studied in an attempt to clarify its pathophysiology and to improve its treatment. Recently, several studies have shown an inverse relationship between physical activity and depression, suggesting that the application of exercise programs can contribute significantly to the reduction of depressive symptoms.

**Objective:** Review systematically the relationship between physical activity and depression.

**Methodology:** For the development of this review, articles indexed in the PubMed database were analyzed as well as books and studies published in scientific journals.

**Results:** The inclusion of exercise programs in therapeutic interventions for depression contributed to the reduction of depressive symptoms and to the prevention of relapse. However, the most effective doses to prescribe have not been consistently determined yet.

**Conclusions:** The evidences suggest a bi-directional relationship between physical activity and depression. In this sense, the motivation of individuals to regular exercise, integrating it as a way of live, is seen, in our point of view, as a strategy that contributes to the reversion of the current depressed society.

### KEYWORDS:

Depression, depressive disorder, physical activity and exercise

# Índice

<b>I. Introdução</b>	<b>1</b>
<b>II. Pertinência do Tema e Objetivos</b>	<b>3</b>
1. Epidemiologia da depressão: epidemia global	4
2. Custos: económicos e sociais	5
3. Prognóstico	6
4. Objetivos	7
<b>III. Enquadramento teórico</b>	<b>8</b>
1. Depressão	9
1.1. Breve perspetiva histórica	9
1.2. Classificação/Critérios de diagnóstico	10
1.2.1. Perturbação depressiva major	12
1.2.2. Perturbação distímica	14
1.2.3. Transtorno depressivo sem outra especificação	15
1.3. Etiopatogenia	15
1.3.1. Fatores Biológicos	16
1.3.2. Fatores Psicossociais	21
1.3.3. Modelo relacional dos fatores causais	22
2. Atividade Física	24
2.1. Definições	24
2.2. Efeitos da atividade física na saúde global e doses mínimas recomendadas	26
2.3. Doses recomendadas de atividade física no tratamento da depressão	27
2.4. Recomendações da monitorização de doentes inseridos em programas de atividade física	28
<b>IV. Métodos</b>	<b>29</b>
1. Estratégia de pesquisa	30
<b>V. Resultados</b>	<b>31</b>
1. Relação da atividade física com os eventuais fatores etiológicos da depressão	37
1.1. Efeitos da atividade física nos sistemas aminérgicos	37

1.2. Efeitos da atividade física no eixo hipotálamo-hipófise-adrenais e no sistema imunitário	38
1.3. Efeitos da atividade física no EEG	39
1.4. Efeitos da atividade física nos fatores psicossociais	39
2. O papel da atividade física no tratamento da depressão	40
2.1. Intervenção com atividade física	40
2.2. Exercício vs. farmacoterapia	41
2.3. Exercício vs. psicoterapia	43
3. Prescrição de atividade física	43
3.1. Dose, tipo e duração dos exercícios	43
<b>VI. Discussão/Conclusão</b>	<b>47</b>
<b>VII. Bibliografia</b>	<b>53</b>

# Lista de Figuras

<b>Figura 1</b> - Melancolia	10
<b>Figura 2</b> - Representação esquemática da influência do <i>stress</i> na patogênese da depressão	19
<b>Figura 3</b> - Representação esquemática da patogenia da depressão	23
<b>Figura 4</b> - Gráfico representativo dos resultados do estudo de Babyak et al.	42
<b>Figura 5</b> - Comparação dos efeitos da depressão vs. AF em alguns sistemas orgânicos	50

## Lista de Tabelas

<b>Tabela 1</b> - Classificação comparativa dos diagnósticos de depressão segundo a CID-10 (1992) e o DSM-IV-TR	11
<b>Tabela 2</b> - Critérios de diagnóstico para PDM de acordo com o DSM-IV-TR	13
<b>Tabela 3</b> - Critérios de diagnóstico para Distímia de acordo com o DSM-IV-TR	14
<b>Tabela 4</b> - As monoaminas cerebrais	17
<b>Tabela 5</b> - Relação entre áreas anatómicas alteradas e os sintomas da depressão	21
<b>Tabela 6</b> - Classificação das atividades aeróbias de acordo com a frequência cardíaca em esforço	25
<b>Tabela 7</b> - Tabela resumo dos estudos em análise: efeitos de diferentes programas de AF na depressão	32
<b>Tabela 8</b> - Variação média dos parâmetros de depressão e de funcionalidade do início para o fim do estudo de Mota-Pereira et al.	43
<b>Tabela 9</b> - Representação dos resultados obtidos no estudo de Dunn et al.	44
<b>Tabela 10</b> - Duração semanal dos programas de AF aplicados nos estudos em análise	45
<b>Tabela 11</b> - Estratégia de motivação dos 5As para a prática de atividade física num contexto de promoção de saúde mental	51

## Lista de Acrónimos

<b>ACTH</b>	Hormona adrenocorticotrópica
<b>AF</b>	Atividade Física
<b>BDNF</b>	Fator neurotrófico derivado do cérebro
<b>CID</b>	Classificação Internacional das Doenças
<b>CRH</b>	Hormona de libertação de corticotropina
<b>DALY</b>	Ano de vida ajustado por incapacidade
<b>DCV</b>	Doenças cardiovasculares
<b>DSM</b>	Manual de diagnóstico e estatística das perturbações mentais
<b>EEG</b>	Eletroencefalograma
<b>FC</b>	Frequência cardíaca
<b>GABA</b>	Ácido gaba-aminobutírico
<b>GBD</b>	<i>Global Burden of Disease</i>
<b>GH</b>	Hormona de Crescimento
<b>5-HIAA</b>	Ácido 5-hidroxi-indolacético
<b>5-HT</b>	Serotonina
<b>NA</b>	Noradrenalina
<b>NT</b>	Neurotransmissor
<b>OMS</b>	Organização Mundial de Saúde
<b>PDM</b>	Perturbação Depressiva Major
<b>PET</b>	Tomografia por Emissão de Positrões
<b>RC</b>	Reserva Cardíaca
<b>SNC</b>	Sistema Nervoso Central
<b>TA</b>	Treino Aeróbio
<b>TF</b>	Treino de Força
<b>TR</b>	Treino de Resistência
<b>TRH</b>	Hormona de libertação de tireotropina
<b>TSH</b>	Hormona estimulante da tiróide
<b>VS</b>	Versus

## I. Introdução

---

# I. Introdução

O olhar sobre a depressão tornou-se mais atento após os dados<sup>1</sup> divulgados pelo projeto *Global Burden of Disease* (GBD) o qual enfatizou a morbidade, até então relegada para um plano inferior ao da mortalidade, como uma importante medida de gravidade e fundamental para a tomada de decisões no âmbito do planejamento em saúde. Ao calcular o tempo de vida saudável perdido (DALY), que reflete não só a taxa de mortalidade, mas também a de morbidade da doença, o GBD evidenciou o peso das doenças mentais e em particular da depressão (1,2).

Estes dados despertaram múltiplos investigadores para o conhecimento aprofundado da depressão e, desde então, vários estudos foram desenvolvidos com o intuito de determinar a sua real incidência, prevalência, mortalidade, incapacidade, fatores de risco, custos diretos e indiretos e eficácia do tratamento disponível. Os resultados obtidos por esses estudos, ao realçar os elevados índices de prevalência, cronicidade e recidivas, associado ao elevado custo da doença e tratamento inadequado, espelharam a necessidade para o estudo de novas estratégias preventivas e terapêuticas.

Ao observar que indivíduos sedentários estavam associados a uma maior prevalência de sintomas depressivos em comparação com indivíduos fisicamente ativos, foi naturalmente levantada a hipótese de a realização de atividade física poder ser uma arma para o melhor controlo desta psicopatologia. Para além disso, o conhecimento das crescentes taxas de inatividade física e doenças a ela associadas, muitas das quais também coexistentes em doentes deprimidos (também eles mais anérgicos e sedentários), salientou a importância da determinação do papel da atividade física como abordagem preventiva e terapêutica da depressão. Assim, muitos investigadores dedicaram-se ao estudo desta relação procurando determinar qual o tipo e dose mais eficaz de atividade física, como deve ser realizada a sua prescrição, qual a população alvo desta terapia e ainda quais os mecanismos envolvidos que podem justificar esta relação inversa.

---

<sup>1</sup> Segundo o GBD, em 1990, a depressão major unipolar constituía a quarta causa mundial mais importante de DALY, e nos países desenvolvidos era já a segunda causa. Estima-se que em 2020 venha a constituir a segunda causa de DALY a nível mundial e a primeira nas sociedades ocidentais (1).

## II. Pertinência do Tema e Objetivos

---

## II. Pertinência do Tema e Objetivos

Múltiplos são os fatores que subjazem à depressão e que permitem explicar o despertar da atenção para esta enfermidade por parte de inúmeros investigadores sendo, conseqüentemente, justificadores da pertinência do tema desta dissertação, a qual será feita ao longo de três etapas:

1. Epidemiologia da depressão: epidemia global
2. Custos: económicos e sociais
3. Prognóstico

### 1. Epidemiologia da depressão: epidemia global

A depressão constitui uma das psicopatologias com prevalência mais elevada sendo previsível um aumento da sua sobrecarga no futuro (2). Segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), a depressão afeta aproximadamente 121 milhões de pessoas em todo o mundo (3).

Em Portugal, estima-se que cerca de 20% da população esteja afetada por esta condição médica, culminando em mais de 1200 mortes/ano (4). De acordo com os resultados do primeiro estudo epidemiológico nacional de saúde mental, 23% dos portugueses manifestam sintomas que os colocam na categoria de perturbação mental, uma prevalência muito superior aos restantes países do sul da Europa e que só se aproxima dos 26,3% americanos. No topo dos problemas estão as perturbações da ansiedade e as perturbações depressivas. O estudo constata ainda que os mais afetados são as mulheres, os jovens dos 18 aos 24 anos, as pessoas mais atingidas pela solidão, e com nível baixo e médio de literacia.<sup>2</sup> Contudo, são os homens que lideram as taxas de suicídio (5).

Para além dos elevados índices de prevalência, a incapacidade associada à depressão também é elevada. *“Os estudos epidemiológicos mais recentes demonstram que as perturbações psiquiátricas e os problemas de saúde mental se tornaram a principal causa de incapacidade e umas das*

---

<sup>2</sup> Dados do primeiro estudo epidemiológico nacional de saúde mental divulgados em Março de 2010 pelo Prof. Doutor Caldas de Almeida na Universidade Nova de Lisboa.

*principais causas de morbilidade nas sociedades atuais*” (6). De facto, cinco das dez principais causas de incapacidade no mundo são perturbações psiquiátricas (6). “*O GBD demonstrou claramente que a depressão é o problema de saúde mais incapacitante e que maior sobrecarga inflige em todo o mundo*” (2). Em 2000, a depressão representava a principal causa de anos vividos com incapacidade (YLD) e a quarta causa de anos de vida com saúde perdidos (DAYL); contudo, estima-se que em 2020 ocupe o segundo lugar de DAYL, apenas atrás da cardiopatia isquémica (7).

## **2. Custos: Económicos e sociais**

Numa era em que a gestão se afigura como um fator essencial a considerar no exercício de todo e qualquer ato médico, e na qual se assiste à primazia dos dados objetivos e quantificáveis, a relação custo/benefício assume um papel primordial ao nível da saúde pública. Vários indicadores (número de consultas, internamentos, reinternamentos, entre outros) são regularmente utilizados visando, numa última instância, racionalizar (económica, técnica e organizacionalmente) os serviços de saúde, sem afetar a qualidade da prestação dos mesmos.

O custo de uma sociedade deprimida é, inegavelmente, elevado. Indivíduos deprimidos têm cerca de uma vez e meia mais de custos com a saúde do que os não deprimidos (2,5), e para além dos avultados custos económicos, também ocorre uma multiplicidade de custos emocionais dos quais enfocamos o término da vida. Sabe-se que “*quando são devidamente tratadas, 70% das depressões resolvem-se completamente, 20% mantêm-se residuais e apenas 10% se tornam crónicas*” (8). Neste sentido, um tratamento adequado permitiria reduzir de forma vertiginosa os gastos com esta afeição (9). Assim sendo, é primordial que todos os médicos que contactam pessoalmente com estes pacientes conheçam os fundamentos do diagnóstico e do tratamento da depressão, pois cada caso despercebido poderá culminar num aumento do número de consultas, requisição desnecessária de meios complementares de diagnóstico e prescrição de tratamentos inadequados, culminando numa relação custo/benefício numericamente elevada. Ainda no que respeita ao nível económico do fator custo, é importante referir o elevado grau de absentismo profissional com a conseqüente diminuição da produtividade, despedimentos e reformas antecipadas que frequentemente acompanham a depressão (8).

No que concerne aos custos emocionais da depressão, citemos, primariamente, os sinais e sintomas deste transtorno que afetam o bem-estar físico, psicológico e social do indivíduo. Humor deprimido, diminuição do interesse ou prazer, sintomas vegetativos como alterações do apetite, insônia ou hipersônia, alterações da atividade motora, falta de energia e vitalidade, sentimentos de culpa e desvalor, dificuldade de concentração, ausência de esperança e pensamentos de morte, tomam conta do indivíduo, condicionando uma rutura no seu funcionamento normal. Por fim, salientamos a morte como o custo maior desta psicopatologia. De acordo com a OMS, cerca de 850 mil pessoas suicidam-se anualmente (3), sendo a depressão a grande responsável pela maioria dos suicídios (5). O risco de suicídio entre doentes deprimidos é superior ao da população geral (10) e cerca de 4% do total de doentes deprimidos morre por suicídio (11). Contudo, a mortalidade causada pela depressão não se reflete apenas no número de suicídios. Vários estudos têm sugerido que pessoas deprimidas apresentam uma diminuição na capacidade de combater doenças orgânicas como consequência de um sistema imunológico mais vulnerável (5).

### 3. Prognóstico

Embora o prognóstico seja, de uma forma geral, considerado bom, um número substancial de pacientes apresenta, nalgum momento das suas vidas, recorrência da depressão e cerca de 20% desenvolve uma forma crónica do transtorno (12). De acordo com os dados de um estudo longitudinal, 80% dos indivíduos que sofrem um episódio de PDM terão pelo menos mais um episódio durante a sua vida, sendo esta taxa de recorrência superior caso se incluam episódios *minor* (13).

De facto, apesar de uma multiplicidade de estratégias serem utilizadas com o intuito de reverter a depressão, nomeadamente a utilização de fármacos, a psicoterapia e a combinação de ambos, as taxas de remissão são baixas (14). Contudo, a resistência à terapêutica não é o único fator a contribuir para o desenvolvimento de um estado depressivo não remissivo, crónico e recidivante. A este respeito, citemos John Allen: “*As pessoas deprimidas podem não reconhecer que estão doentes; se reconhecem, podem não procurar tratamento; se procuram tratamento podem não ser diagnosticadas, e se são diagnosticadas podem não ser*

*adequadamente tratadas; se são adequadamente tratadas, podem não responder completamente ao tratamento; e se respondem completamente ao tratamento, podem ter uma recaída ou uma recorrência”<sup>3</sup>.*

#### 4. Objetivos

É compreendendo a emergência de controlar a tendência de epidemia que a depressão tem apresentado nas últimas décadas e a necessidade crescente de informação relativa ao seu diagnóstico e tratamento, que procuraremos, no decorrer desta dissertação:

- ✓ Compreender a evolução do conceito da depressão até aos atuais sistemas de classificação.
- ✓ Conhecer os fatores etiológicos propostos e entrecruzá-los com os efeitos fisiológicos da atividade física.
- ✓ Conhecer os conceitos básicos necessários para uma prescrição adequada de exercício.
- ✓ Avaliar os efeitos de programas de atividade física na sintomatologia depressiva relacionando-os com a dose prescrita.

Assim, pretende-se, em última estância, concluir se a atividade física é ou não uma modalidade preventiva e terapêutica (como monoterapia ou como adjuvante) com utilidade na reversão da atual sociedade deprimida mundial.

---

<sup>3</sup> Allen, John (Fonte primária desconhecida; citado num documento fornecido aos alunos do quinto ano de Medicina da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior pelo Prof. Quartilho em Novembro de 2010).

### III. Enquadramento teórico

---

## III. Enquadramento teórico

### 1. Depressão

#### 1.1. Breve perspetiva histórica

A palavra depressão provém do latim *deprimere* que significa abatimento, diminuição, afundamento. “*O que se abate na depressão é o plano vital da pessoa. Aqui reside o núcleo comum a todos os doentes depressivos. Todos eles são doentes da vitalidade*” (15).

Embora seja provável que esta psicopatologia tenha quase tantos anos quantos os da existência humana, as primeiras descrições nosológicas da depressão remontam à Antiguidade clássica. Cerca de 400 a.C., Hipócrates traçou as primeiras características da depressão e procurou uma explicação etiológica da doença. O termo melancolia (termo frequentemente aplicado ao longo da história para designar uma depressão endógena) foi utilizado por Hipócrates para descrever um profundo estado de abatimento resultante de um desequilíbrio entre os quatro humores fundamentais: sangue, fleuma, bílis amarela e bílis negra. De acordo com a teoria Hipocrática, a preponderância de um determinado humor face aos outros daria origem a um tipo de temperamento. Assim, no caso do temperamento melancólico, seria a acumulação de bílis negra que, atuando sobre o cérebro, despoletaria uma perturbação psíquica caracterizada por um estado depressivo. A teoria humoral enquanto fundamento teórico/explicativo da melancolia durou até ao século XVII (5).

No século XIX, Kraepelin reclassificou uma série de doenças mentais, enfatizando o curso e a evolução do quadro clínico. Na quarta edição da sua obra intitulada *Handbook of Psychiatry*, Kraepelin descreve a psicose maníaco-depressiva, até então classificada juntamente com a demência precoce (hoje denominada esquizofrenia), como uma entidade autónoma (8). Segundo Kraepelin, a mania e a depressão eram manifestações de um processo cíclico no qual seria impossível, através da observação de um estado, prever se ele iria ocorrer isoladamente ou de forma circular. Posteriormente, em meados dos anos 60, autores como Angst, Perris e Winokur reavaliaram este conceito e identificaram uma nova entidade clínica – a depressão unipolar. Surge assim um modelo dicotómico que distingue nosologicamente a depressão unipolar da bipolar (16).

Recentemente, termos como distúrbios afetivos ou perturbações do humor têm sido utilizados na classificação da perturbação depressiva (17).

Se olharmos para a condição clínica atual da depressão e a compararmos com a das diversas formas previamente descritas, facilmente nos consciencializamos das numerosas alterações nosológicas e etiológicas que esta entidade sofreu ao longo dos anos. Neste sentido, poder-se-ão levantar duas questões: Terá a depressão mudado a sua expressão ao longo dos anos? Ou diferentes interpretações/classificações de uma mesma entidade têm ocorrido em função de contextos culturais, científicos, sociais e temporais distintos?



**Figura 1- Melancholia.** Albrecht Durer, *Melancholia 1*, 1514. Disponível em (18).

## 1.2. Classificação / Critérios de diagnóstico

O diagnóstico e a classificação têm o propósito fundamental de individualizar diferentes entidades patológicas decorrentes de um processo etiológico e fisiopatológico distinto. Embora várias investigações em psiquiatria estejam destinadas a identificar a fisiopatologia e etiologia das principais doenças mentais, essa meta só foi alcançada num número muito limitado de perturbações, como a doença de Alzheimer, os transtornos relacionados com o consumo de substâncias, a demência vascular e a doença de Huntington (12). Neste sentido, os transtornos psiquiátricos são diagnosticados com base na sintomatologia e no curso da doença. O estabelecimento de um diagnóstico sindrômico, ao agrupar indivíduos portadores de um conjunto específico de sintomas provavelmente

resultantes de um mecanismo causal idêntico, visa, essencialmente, reduzir a heterogeneidade e formular hipóteses etiológicas (12).

Um conhecimento semiológico aprofundado das doenças mentais serviu de base para a criação dos atuais sistemas de classificação internacional dos quais enfocamos, pela sua ampla utilização, o *Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais* (DSM), elaborado pela Associação Americana de Psiquiatria e a *Classificação Internacional das Doenças* (CID), realizada pela OMS. Ambos os sistemas têm sido sujeitos a várias revisões (10 revisões em 100 anos para a CID e 6 versões em 50 anos para a DSM), de forma a unificar uma determinada terminologia com critérios de diagnóstico facilmente operacionalizáveis. Neste sentido, embora não sejam totalmente equivalentes, ambos os sistemas têm acompanhado a evolução do conceito de depressão e têm sugerido definições aproximadas (tabela 1) (8).

**Tabela 1 – Classificação comparativa dos diagnósticos de depressão segundo a CID-10 (1992) e o DSM-IV-TR.**  
Adaptado de (8).

<b>CID-10</b>	<b>DSM-IV-TR</b>
<b>Distúrbios do Humor</b>	<b>Perturbações do Humor</b>
<p><b>Distúrbio Afetivo Bipolar</b></p> <p><b>Distúrbio Depressivo Recorrente</b></p> <p><b>Distúrbios Persistentes do Humor</b></p> <p><b>Outros Distúrbios do Humor</b></p> <p><b>Distúrbio do Humor não especificado</b></p>	<p><b>Perturbações Depressivas:</b> Depressão Major Distímia Transtorno depressivo sem outra especificação</p> <p><b>Perturbações Bipolares:</b> Perturbação Bipolar I Perturbação bipolar II Ciclotímia Transtorno bipolar sem outra especificação</p> <p><b>Outras Perturbações do Humor Baseadas na Etiologia:</b> Perturbação de humor secundária a um estado físico geral Perturbação de humor induzida por substâncias</p>

Os parágrafos que se seguem têm por base o sistema de classificação da DSM-IV-TR para a catalogação das perturbações depressivas em estudo nesta dissertação. Embora todas elas tenham um denominador comum – o humor depressivo –, a sua classificação não ocorre enquanto entidade mórbida única, mas antes como um conjunto de categorias

nosológicas distintas com critérios diagnósticos diferentes e com limites relativamente restritos. Atente-se que esta limitação das fronteiras diagnósticas expressa pelo DSM deve ser olhada de forma cuidada por quem o interpreta de modo a não excluir doentes simplesmente porque não se encaixam nos rígidos moldes do DSM.

### 1.2.1. Perturbação depressiva major

*“Para si, só a cama, a escuridão, o nada. Muito perto da morte que seria bem-vinda. Nem sequer chora (secaram-lhe as lágrimas): apenas aquela expressão parada, aquela lentidão. Só de pensar num movimento, sente um peso de toneladas, para lhe sair uma palavra tem de correr todo o dicionário. Comida – Que trabalheira! Sexo? – Que estupidez! A vida? – Um peso impossível! O futuro? – Um mar de calamidades!” (19)*

A característica central de grande parte das depressões (e dizemos apenas de grande parte porque, embora sendo a depressão uma subcategoria dos transtornos de humor, não seria de todo inédito a ocorrência de quadros depressivos de humor inalterado – depressão mascarada) é uma alteração do humor onde o sentimento de tristeza e desesperança ou a irritabilidade e o desprazer tomam o indivíduo. Sintomas vegetativos teimam em aparecer perturbando o apetite, que pode estar praticamente ausente ou anormalmente elevado, e o sono, que tende a tardar (insónia inicial) ou se desvanece demasiado cedo (insónia terminal), conduzindo o indivíduo a um estado crónico de cansaço. A energia esbate-se e a lentidão psicomotora domina o dia dificultando a execução de qualquer tipo de atividade. Sentimentos de desvalor e culpa também são comuns. A este respeito, diz Pio Abreu nos seus ensinamentos formadores de doentes mentais<sup>4</sup>: *“Você sabe que merece todos os insultos porque se transformou num trapo inútil, o ser mais desprezível da humanidade. Fique a curtir a sua culpa e a imaginar os castigos que merece” (19)*. De facto, doentes deprimidos não acreditam nas suas capacidades de tal modo que passam a ter medo de ir trabalhar, evitando assumir responsabilidades. Sentem-se inúteis e culpados por ações reais ou fantasiosas que cometeram. Decorrentes deste mal-estar psíquico, surgem ideias de morte ou suicídio, olhadas como fugas do sofrimento ou mesmo como punição de quem crê que o melhor para todos é a sua ausência.

<sup>4</sup> Expressão utilizada em alusão ao título do livro de onde foi retirada a citação: “Como tornar-se doente mental”.

Para a atribuição do diagnóstico de episódio depressivo major, de acordo com o DSM, o quadro clínico deverá incluir impreterivelmente humor depressivo ou perda do prazer ou do interesse, aliado a um dos restantes sintomas previamente descritos, de modo a totalizar um mínimo de cinco. Os sintomas terão de se manter por um período mínimo de duas semanas e deverão estar presentes há pouco tempo ou ser notório o seu agravamento em comparação com o estado da pessoa antes do episódio. Ressalve-se ainda que é perentório excluir episódios maníacos, mistos ou hipomaníacos, assim como uma substância ou doença orgânica responsável pela indução do quadro sintomático (17).

**Tabela 2 – Critérios de diagnóstico para PDM de acordo com DSM-IV-TR.** Adaptado de (17).

<b>CRITÉRIOS PARA EPISÓDIO DEPRESSIVO MAJOR</b>
<p>A – Estão presentes 5 (ou mais) dos seguintes sintomas, durante o mesmo período de 2 semanas, e representam uma alteração do funcionamento prévio; pelo menos um dos sintomas é 1) humor depressivo ou 2) perda do prazer ou do interesse:</p> <p><b>Nota:</b> não incluir os sintomas que são claramente provocados por um estado físico geral, ou ideias delirantes ou alucinações que são incongruentes com o humor</p> <p>1 - Humor depressivo durante a maior parte do dia, quase todos os dias, indicados pelo relato subjetivo (por exemplo, sente-se triste ou vazio) ou pela observação de outros (por exemplo, parece choroso). <b>Nota:</b> Em crianças e adolescentes o humor pode ser irritável;</p> <p>2 - Diminuição clara do interesse ou prazer em todas, ou quase todas, as atividades, durante a maior parte do dia, quase todos os dias (indicado pelo relato subjetivo ou pela descrição de outros);</p> <p>3 - Perda de peso, quando não está a fazer dieta, ou aumento de peso significativo (por exemplo, uma alteração de mais de 5% do peso corporal num mês), ou diminuição ou aumento do apetite quase todos os dias. <b>Nota:</b> Em crianças, deve considerar o não atingimento dos aumentos esperados de peso;</p> <p>4 - Insónia ou hipersónia quase todos os dias;</p> <p>5 - Agitação ou lentificação psicomotora, quase todos os dias (observável por outros, e não meramente pelo relato subjetivo de se sentir agitado ou lento);</p> <p>6 - Fadiga ou perda de energia, quase todos os dias;</p> <p>7 - Sentimentos de desvalorização ou culpa excessiva ou inapropriada (que pode ser delirante), quase todos os dias (não meramente autocensura ou sentimentos de culpa por estar doente);</p> <p>8 - Diminuição da capacidade de pensamento ou da concentração, ou indecisão, quase todos os dias (ou pelo relato, ou pela observação de outros);</p> <p>9 - Pensamentos de morte recorrentes (não apenas medo de morrer), ideação suicida recorrente sem um plano específico, tentativa de suicídio ou plano específico para cometer suicídio.</p> <p>B – Os sintomas não preenchem os critérios para Episódio Misto.</p> <p>C – Os sintomas causam mal-estar clinicamente significativo ou deficiência no funcionamento social, ocupacional ou em qualquer área importante.</p> <p>D – Os sintomas não são devidos aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (por exemplo, droga de abuso, medicação) ou de um estado físico geral (por exemplo, hipotireoidismo)</p> <p>E – Os sintomas não são melhor explicados por Luto, isto é, depois da perda de um ente querido, os sintomas não persistem por mais de 2 meses ou são caracterizados por uma marcada deficiência funcional, preocupação mórbida com sentimentos de desvalorização pessoal, ideação suicida, sintomas psicóticos ou lentificação psicomotora.</p>

### 1.2.2. Perturbação Distímica

A distímia é uma doença crónica na qual a perturbação do humor está presente por um mínimo de 2 anos. Os sintomas assemelham-se aos supracitados da perturbação depressiva major, mas apenas dois são necessários para a atribuição do diagnóstico. Neste sentido, trata-se de um quadro mais leve, mas mais prolongado no tempo (17).

Tabela 3 – Critérios de diagnóstico para Distímia de acordo com o DSM-IV-TR. Adaptado de (17)

<b>CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO PARA DISTÍMIA</b>
<p>A – Humor depressivo durante a maior parte do dia, mais de metade dos dias, durante pelo menos 2 anos, indicado pelo relato subjetivo ou pela observação dos outros. Nota: em crianças e adolescentes, o humor pode ser irritável e a duração de pelo menos 1 ano.</p>
<p>B – A presença, enquanto depressivo, de 2 (ou mais) dos seguintes sintomas:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1-       Apetite diminuído ou aumentado;</li> <li>2-       Insónia ou hipersónia;</li> <li>3-       Fadiga ou pouca energia;</li> <li>4-       Baixa autoestima;</li> <li>5-       Dificuldades de decisão ou em tomar decisões;</li> <li>6-       Sentimentos de falta de esperança.</li> </ol>
<p>C – Durante um período de 2 anos (1 ano para crianças ou adolescentes) da perturbação, a pessoa nunca esteve sem sintomas dos critérios A ou B por mais de 2 meses de cada vez.</p>
<p>D – Não existiu um Episódio Depressivo Major durante os primeiros 2 anos da perturbação (1 ano para crianças ou adolescentes); isto é, a perturbação não é melhor explicada por uma Perturbação Depressiva Major Crónica, ou Perturbação Depressiva Major, em remissão parcial.</p>
<p><b>Nota:</b> pode ter existido um Episódio Depressivo Major prévio desde que tenha remitido completamente (sem sintomas ou sinais significativos durante 2 meses) antes do desenvolvimento da Perturbação Distímica. E também, para além dos dois anos iniciais (1 ano para crianças ou adolescentes) de Perturbação Distímica, podem existir episódios sobrepostos de Perturbação Depressiva Major, caso em que ambos os diagnósticos podem ser feitos estão preenchidos os critérios para Episódio Depressivo Major.</p>
<p>E – Nunca existiu um Episódio Maníaco, um Episódio Misto ou um Episódio Hipomaniaco e nunca foram preenchidos os critérios para Perturbação Ciclotímica.</p>
<p>F – A perturbação não ocorre exclusivamente durante a evolução de uma Perturbação Psicótica crónica, tal como Esquizofrenia ou Perturbação Delirante.</p>
<p>G – Os sintomas não são provocados pelos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (por exemplo, droga de abuso, medicação) ou de um estado físico geral (por exemplo, hipotireoidismo).</p>
<p>H – Os sintomas causam mal-estar clinicamente significativo ou deterioramento no funcionamento social, ocupacional ou em qualquer outra área importante.</p>
<p><i>Especifique se:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•       <b>Início precoce:</b> se o início acontece antes dos 21 anos.</li> <li>•       <b>Início tardio:</b> se o início acontece aos 21 anos ou posteriormente.</li> </ul>
<p><i>Especifique</i> (para os 2 anos mais recentes da perturbação distímica):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•       <b>Com características atípicas</b></li> </ul>

### 1.2.3. Transtorno depressivo sem outra especificação

Inclui casos de depressão atípica que não se encaixam em qualquer dos critérios existentes (17).

### 1.3. Etiopatogenia<sup>5</sup>

Apesar da etiopatogenia da depressão ainda não estar claramente compreendida, não será erróneo afirmar que um mecanismo neurogénico está na base deste processo causal, enfatizando-se a atividade cerebral como função reitora da conduta humana. Para o pleno entendimento do supracitado não podemos esquecer que o funcionamento cerebral não ocorre isoladamente, dependendo de uma multiplicidade de estímulos oriundos de vários locais que influem nas respostas cerebrais. Assim, para além da influência **neurobiológica**, é provável que fatores **genéticos**, **ambientais** e **sociais** também desempenhem um papel na etiologia desta psicopatologia. Neste sentido, consideramos que a predisposição genética, eventos *stressantes*, conflitos intrapsíquicos, doença orgânica, ou a combinação entre eles, podem despoletar um estado depressivo ao condicionar alterações nas vias neurotransmissoras. Por sua vez, estas alterações espelhar-se-ão a vários níveis orgânicos, nomeadamente a nível neuroimunológico, neuroendócrino e neurofisiológico (15).

Embora os vários campos supracitados pareçam interagir entre si na expressão da doença, abordaremos, numa primeira instância, cada um deles, separadamente, de modo a compreender o papel individual de cada um na patogenia da doença. Para o efeito, dividimos os seus fatores causais em biológicos, e psicossociais. Num segundo momento, apresentaremos um modelo relacional que exemplifica de que modo poderão interagir os diversos fatores para o desenvolvimento da doença.

---

<sup>5</sup> A etiopatogenia da depressão não será abordada profundamente no âmbito desta dissertação, neste sentido, apenas faremos uma breve referência aos principais mecanismos propostos.

### **1.3.1 Fatores Biológicos**

Apesar dos fatores psicossociais serem reconhecidos como fortes potenciadores do processo depressivo, eles não são suficientes para explicar manifestações como a perda de peso, a diminuição da libido e as perturbações do sono. Assim, estas expressões da depressão têm sido melhor compreendidas à luz de perturbações neuroquímicas e neurofisiológicas.

#### **i. Fatores neuroquímicos**

A hipótese catecolaminérgica, proposta por Shildraut (1965) e Bunney e Davis (1965), constituiu provavelmente a primeira formulação relativa ao papel dos neurotransmissores na depressão. Segundo ela, a depressão associava-se a um défice de catecolaminas com destaque para a NA (20). Posteriormente, com Van Praag e Korf (1971), surgiu a hipótese serotoninérgica que apoiava a hipoatividade da via serotoninérgica como fator etiológico principal (20). Ambas as teorias foram fortemente apoiadas pela observação dos mecanismos de ação dos fármacos antidepressivos e pela demonstração de anormalidades nos metabólitos das aminas biogénicas no sangue, na urina e no LCS de doentes deprimidos (21). Neste sentido, embora simplistas, estas teorias alertaram para o estudo dos mecanismos biológicos dos estados emocionais e para o seu possível papel nos processos psicopatológicos.

Em 1990 é a vez da via dopaminérgica ser proposta como parte integrante da patoneuroquímica da depressão (20). Esta teoria defendida por Wilner foi fortalecida pelo facto de medicamentos que reduzem as concentrações de dopamina (como a reserpina) e doenças nas quais este neurotransmissor se encontra diminuído (como o Parkinson) se associarem frequentemente a sintomas depressivos (12,22–24).

A observação do supra-citado levou à formulação da hipótese monoaminérgica que postula que uma redução dos neurotransmissores: noradrenalina, serotonina e dopamina está na base do mecanismo causal da depressão (21).

Tabela 4 – As monoaminas cerebrais. Alonso Fernandez, F. (1980)<sup>6</sup> citado por (25).

	Noradrenalina (NA)	Serotonina (5 HT)	Dopamina (DA)
Tipo de substância	Catecolamina	Indolamina	Catecolamina
Zona de concentração cerebral	Sistema reticular ativador e via dorsal	Sistema límbico e linha média protuberancial (rafe)	Núcleo nigro-estriado
Percursor	Dopamina	Triptofano	Tirosina
Ação psíquica	Psico-estimulante	Psico-sedativo	Psico-estimulante
Metabolito	4-hidro-3-metoxi-fenil-etileno-glicol (MHPG)	Ac. 5-hidroxi-indolo-acético (5 HIA)	Ac. Homovanílico

Grande parte deste conjunto de substâncias, relevantes para a neurotransmissão, existem em concentração elevada nas zonas do corpo estriado, hipotálamo, amígdala e substância cinzenta periaquedutal, assim como nos tecidos de algumas vísceras, e neste sentido podem interferir com o funcionamento destas estruturas (25).

Outros neurotransmissores também implicados na patogenia depressiva foram o GABA e o glutamato (21,23). Este último, envolvido na estimulação do SNC, desenvolve um efeito neurotóxico quando as suas concentrações são excessivas (o que parece acontecer nalguns doentes deprimidos) (23).

Sistemas de segundos mensageiros, como o da adenil ciclase, o do fosfatidil-inositol e a regulação de cálcio, também foram sugeridos como relevantes neste processo, na medida em que a diminuição dos processos de fosforilação acarreta uma síntese inadequada de proteínas neurotróficas (nomeadamente o fator neurotrófico derivado do cérebro - BDNF) essenciais para a homeostasia das funções neuronais (23).

## ii. Fatores neuroendócrinos

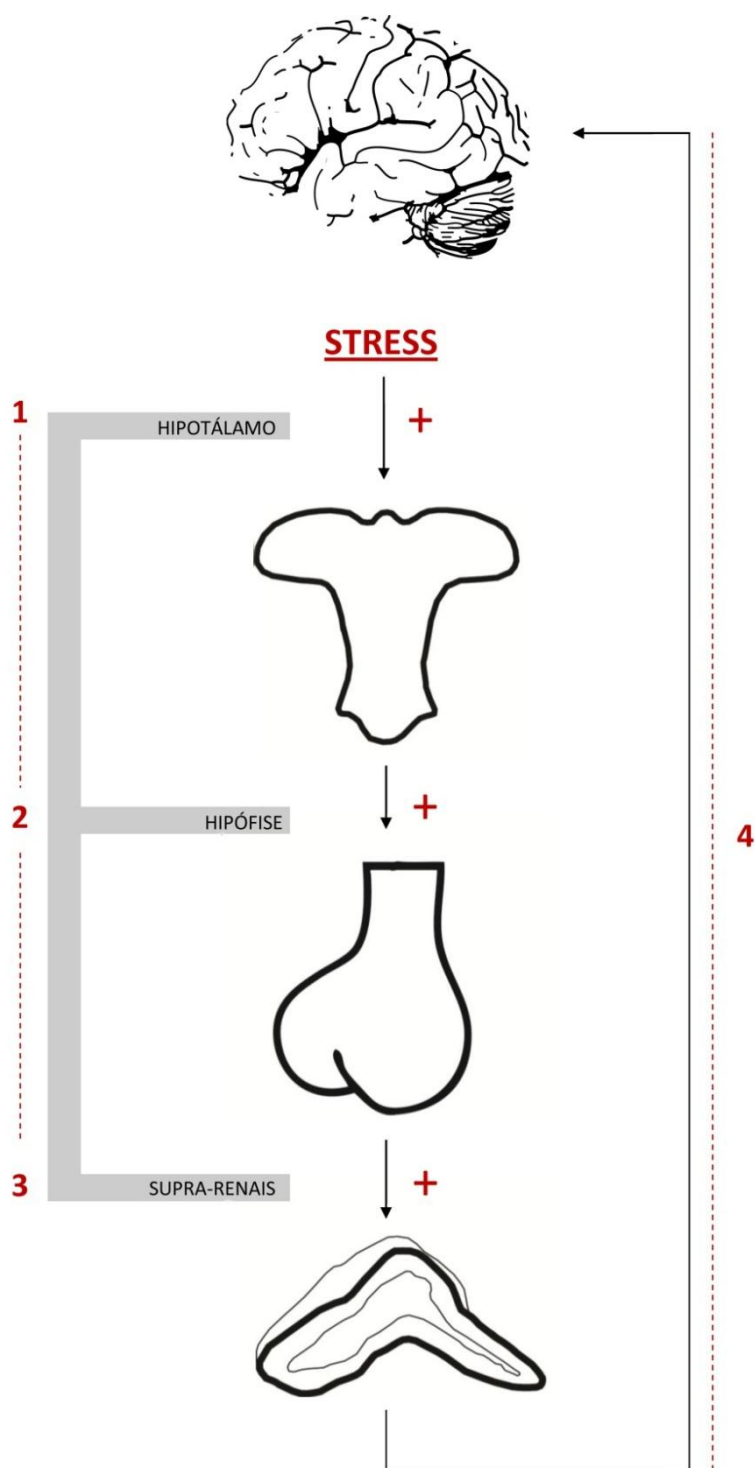
Os achados de que algumas alterações resultantes de uma disfunção hormonal estavam presentes em doentes deprimidos (alterações na concentração de CRH e TRH) e a observação de que alguns sintomas depressivos eram sugestivos de perturbações em estruturas neuroendócrinas (diminuição da libido, insónia e perda de apetite) levaram ao estabelecimento de uma relação entre ambas.

<sup>6</sup>Alonso Fernandez, F. (1980) - Las monoaminas em Psiquiatria. *Rev. Psiquiat. Depart. S.Mental*, 3, 17

O hipotálamo encontra-se envolvido pelo córtex cerebral e une-se anatomicamente à hipófise (com a qual constitui o eixo hipotálamo-hipófise regente da atividade endócrina) e ao complexo amígdala-hipocampo. A sua regulação é exercida tanto por sinais mediados por hormonas quanto por aferências neuronais mediadas por NT incluindo as aminas biogénicas serotonina e noradrenalina (26). Neste sentido, é possível que alterações funcionais das vias serotoninérgicas e noradrenérgicas condicionem a regulação dos eixos neuroendócrinos, podendo ocorrer desregulações a vários níveis das quais enfatizamos, pela sua preponderância nos transtornos de humor, o eixo hipotálamo-hipófise-adrenais.

A hormona hipofisiotrópica CRH estimula, de forma pulsátil, a secreção de ACTH, uma hormona hipofisária que atua positivamente na síntese de glicocorticóides, mineralocorticóides e esteróides androgénicos a partir do córtex supra-renal (27). Uma das principais alterações evidenciada durante os estados depressivos diz respeito, precisamente, à secreção de cortisol, uma vez que a sua concentração se encontra anormalmente elevada nestes doentes (21,26,28,29). Embora o mecanismo por detrás deste fenómeno ainda não esteja totalmente esclarecido, algumas teorias têm sido propostas. Por um lado, a diminuição dos NT 5HT e NA pode alterar a atividade hipotalâmica induzida por estas aminas, nomeadamente a manutenção de um ritmo circadiano de libertação de CRH, gerando-se uma disfunção hipofisária com reflexo, ao nível adrenal, numa produção exagerada de cortisol (15). Por outro lado, o aumento de cortisol também pode resultar de uma resposta ao *Stress* que estimula o eixo hipotálamo-hipófise-adrenais aumentando a libertação de CRH, que por sua vez aumenta a libertação de ACTH a qual conduz à libertação de cortisol (28). Este estado de hipercortisolemia parece exercer uma ação tóxica sobre o cérebro, em especial sobre os neurónios do hipocampo (15) – ver figura 2. Para além disso, pode estar na base da disfunção imunitária observada em doentes depressivos a qual será abordada posteriormente (23).

Para além da hiperatividade adrenal, outras alterações neuroendócrinas por vezes identificadas na depressão são: uma diminuição da estimulação do eixo hipotálamo-hipófise-tiroideu, traduzindo-se numa diminuição da TSH; estimulação atenuada da libertação GH, induzida pelo sono; e eventual supressão da secreção de somatotrofina (23).



**Figura 2 – Representação esquemática da influência do *Stress* na patogênese da depressão.** Perante uma situação de *Stress* ocorre um aumento da liberação de CRH pelo hipotálamo [1] e, por consequência, aumenta a liberação de ACTH pela hipófise [2] que por sua vez conduz à liberação de cortisol pelas supra-renais [3]. O estado de hipercortisolemia gera uma multiplicidade de alterações cerebrais, nomeadamente ao nível do hipocampo, condicionado a perda de dendrites, inibição da neurogênese, neurotoxicidade e atrofia [4] – mudanças neuroanatômicas que têm sido associadas ao mecanismo patogénico da depressão.

### **iii. Fatores neuroimunológicos**

Como acabou de ser referido, a depressão parece associar-se a um aumento do cortisol. Sabe-se que, por um lado, o cortisol reduz o número de linfócitos, monócitos e eosinófilos circulantes. Por outro lado, diminui a migração das células inflamatórias para os locais de lesão, aumentando a suscetibilidade do indivíduo a infeções (27). De facto, estudos realizados em doentes deprimidos verificaram alterações presentes no sistema imunitário destes indivíduos, nomeadamente aumento das citocinas pró-inflamatórias e dos mecanismos oxidantes (30).

### **iv. Fatores neurofisiológicos e neuroanatômicos**

O Eletroencefalograma, isto é, o registo gráfico da atividade bioelétrica do córtex cerebral, constitui um dos exames biofísicos mais requisitado pelos Psiquiatras. Este método contribuiu para o diagnóstico diferencial de diversas manifestações psíquicas, assim como para a compreensão de alguns dos processos do funcionamento cerebral (25) .

Embora os critérios de diagnóstico da depressão não incluam dados polissonográficos<sup>7</sup>, alguns investigadores têm recorrido a este exame com o intuito de conhecer o transtorno em maior profundidade. Eletroencefalogramas (EEG) do sono demonstraram que doentes depressivos têm múltiplos achados anormais, nomeadamente, diminuição do sono de ondas lentas (sono delta), período mais longo de sono REM e período de latência REM mais curto (12,23). Estas alterações justificam as frequentes queixas sintomáticas de insónia inicial e terminal, despertares múltiplos e hipersónia destes doentes.

Apesar dos dados relativos às imagens cerebrais não serem consistentes, algumas alterações têm sido descritas. Ao nível do córtex pré-frontal, gânglios da base e estruturas mediais e temporais do cérebro verificaram-se alterações da atividade normal com hipoatividade das regiões envolvidas no reforço positivo do comportamento (23,31) e redução volumétrica ao nível pré-frontal (12). Por outro lado, estudos com recurso a uma PET demonstraram um aumento do fluxo sanguíneo no córtex pré-frontal subgenual

---

<sup>7</sup> Procedimento em que os traçados eletroencefalográficos, eletroculográficos e eletromiográficos são registados durante o sono fornecendo dados relativos: à continuidade e arquitetura do sono, à fisiologia do movimento rápido dos olhos (REM), ao comprometimento da respiração relacionado com o sono, à dessaturação de oxigénio, às arritmias cardíacas e aos movimentos periódicos.

quando se induz, em indivíduos saudáveis, um estado de tristeza, e essas mudanças são mais acentuadas em indivíduos deprimidos (12). A relação entre as áreas anatómicas aparentemente envolvidas e os sintomas da depressão é estabelecida na tabela 5.

**Tabela 5 – Relação entre áreas anatómicas alteradas e os sintomas da depressão.** Realizada através de (12,23).

Área comprometida	Alteração associada
Córtex pré-frontal	Comprometimento emocional e afetivo,
Gânglios da base	Comprometimento motor
Sistema límbico	Emoções alteradas
Hipotálamo	Alterações no sono, apetite, sistema endócrino e comprometimento sexual

### 1.3.2. Fatores Psicossociais

#### i. Modelo psicodinâmico

A compreensão psicodinâmica da depressão foi definida, entre outros, por Sigmund Freud e expandida por Karl Abraham. Esta teoria envolve quatro pontos fundamentais:

(1) A vulnerabilidade para a depressão seria resultado de problemas na relação mãe-bebê que fixariam o indivíduo na fase oral do desenvolvimento, mais especificamente a fase sádico-oral. É precisamente neste momento do desenvolvimento que ocorre a coexistência de libido e agressividade sobre um mesmo objeto.

(2) A depressão pode estar ligada à perda real ou imaginária do objeto. Assim, a necessidade inicial de agressão do objeto pode, mais tarde, despoletar uma depressão em resultado da sua perda.

(3) A introjeção de objetos que partiram constitui um mecanismo de defesa invocado para lidar com o sofrimento ligado ao objeto.

(4) Sentimentos de raiva e agressividade autodirigida surgem em resultado do sofrimento despoletado pela dicotomia amor/ódio pelo objeto perdido (23).

Teorias psicodinâmicas posteriores mantêm o conceito de perda; a este respeito, referimos John Bowlby segundo o qual separações traumáticas na infância predispoem à depressão e constituem pré-requisitos para o desenvolvimento de um episódio depressivo no adulto (sobretudo quando este é sujeito a perdas que relembram a separação numa fase precoce da vida) (23).

## ii. Modelo cognitivo

De acordo com a teoria cognitiva os afetos são secundários à cognição, a qual é responsável pelo modo como vivenciamos os acontecimentos. Neste sentido, a forma como um indivíduo interpreta uma dada situação determina o modo como lhe vai responder. Assim, a depressão é o resultado de distorções cognitivas específicas presentes em pessoas predispostas a desenvolvê-la. Segundo Aaron Beck, três processos cognitivos explicam a etiologia da doença depressiva: a tríade cognitiva, os erros cognitivos e os esquemas cognitivos disfuncionais.

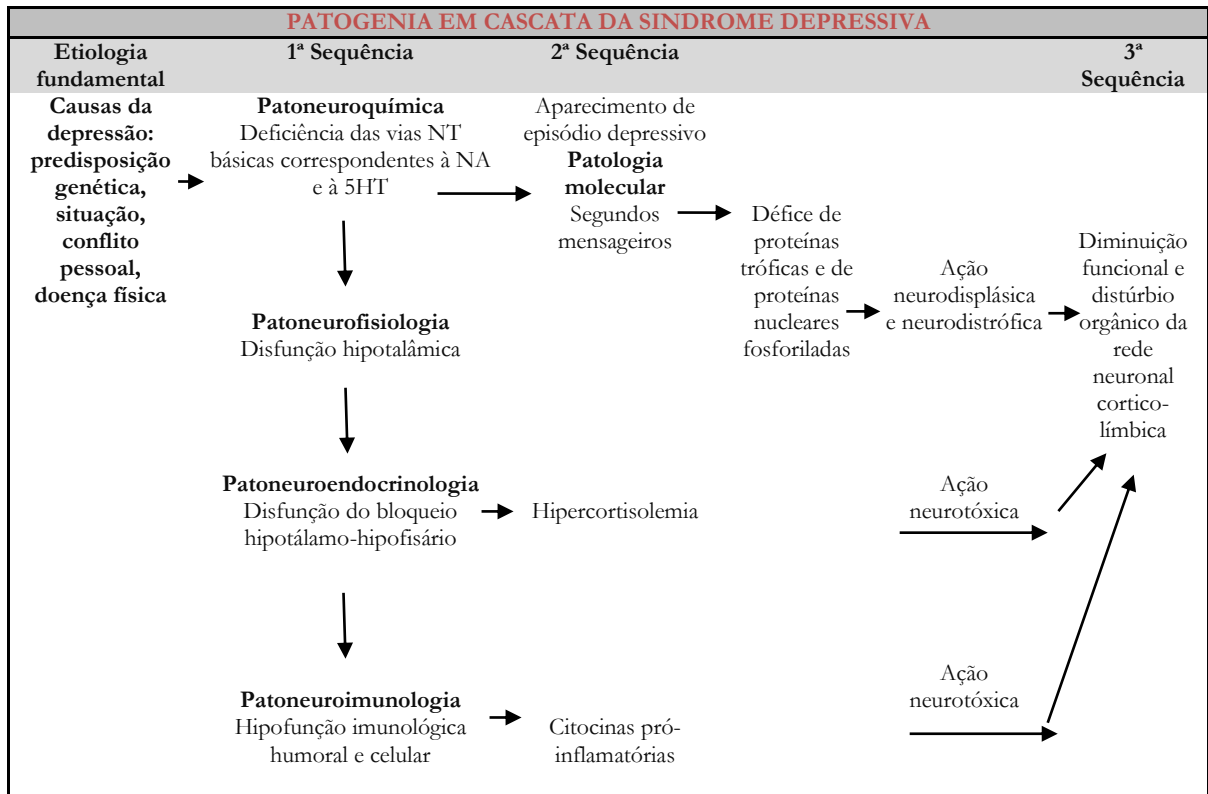
✓ **Tríade cognitiva** – visão persistentemente negativa em relação a si próprio, ao ambiente e ao futuro. Em resultado desta interpretação o indivíduo sente-se desesperançado e limitado a um mundo de sofrimento.

✓ **Erros cognitivos** – distorções na percepção da informação de modo a adaptar a realidade aos esquemas negativistas.

✓ **Esquemas cognitivos** – formas de organizar e interpretar as experiências. Quando disfuncionais, surgem percepções distorcidas da realidade que se encaixam nos esquemas depressivogénicos previamente ativados (23).

### 1.3.3. Modelo relacional dos fatores causais

Apesar de termos realizado uma abordagem individualizada de alguns dos possíveis fatores intervenientes na patogenia da depressão, acreditamos que o quadro clínico final desta enfermidade resulta de um processo unificador de ciências biológicas e psicossociais. Neste sentido, apresentamos um modelo relacional proposto por Francisco Alonso-Fernández (15).



**Figura 3 — Representação esquemática da patogenia da depressão.** Adaptada de (15). Segundo este modelo, a predisposição genética, eventos *stressantes*, conflitos intrapsíquicos ou doenças orgânicas, originam alterações das vias neurotransmissoras as quais conduzem a uma multiplicidade de mecanismos patoneurofisiológicos, patoneuroendócrinos e patoneuroimunológicos - 1ª sequência. Conseqüentemente ocorre uma desregulação de agentes centrais (défice de proteínas neurotróficas) e periféricos (hipercortisolemia e aumento de citocinas pró-inflamatórias) - 2ª sequência. Todas estas alterações, através de uma ação trófica sobre o cérebro, causam mudanças cerebrais que podem ser consideradas como o culminar da cascata patogénica da depressão - 3ª sequência (15).

## 2. Atividade física

A primeira publicação científica onde surge descrita a relação do exercício físico no tratamento clínico da depressão tem mais de um século. Franz e Hamilton verificaram uma evolução favorável dos sintomas emocionais, cognitivos e somáticos após a realização de exercício em dois pacientes severamente deprimidos (32). Múltiplos estudos posteriores também observaram esta relação (33–37). De facto, evidências crescentes sugerem que a inatividade física constitui um fator de risco para o desenvolvimento de um quadro depressivo e, do mesmo modo, a promoção de uma vida ativa constitui um método preventivo no aparecimento de sintomas depressivos para além de contribuir para uma melhoria da qualidade de vida do indivíduo (38).

### 2.1. Definições

Para uma prescrição de atividade física apropriada do ponto de vista científico é fundamental que o médico conheça as diferentes fontes de combustível, vias metabólicas e respostas corporais associadas a cada tipo de atividade. Neste sentido, os parágrafos que se seguem visam esclarecer alguns conceitos fundamentais inerentes a qualquer prescrição.

✓ **Atividade física (AF)**<sup>8</sup> - qualquer movimento corporal produzido pela contração dos músculos esqueléticos que conduz a um dispêndio de energia superior ao dos níveis de repouso. Neste sentido, a AF está intrinsecamente associada ao estilo de vida. São exemplos, subir e descer escadas, fazer jardinagem, ir às compras, passear, entre outras atividades da vida diária.

✓ **Exercício** - subconjunto da AF, mas no qual a atividade motora é realizada de forma planeada, estruturada, repetitiva e dirigida intencionalmente ao aprimoramento da aptidão física.

✓ **Aptidão física** - conjunto de atributos que as pessoas possuem ou alcançam e que inclui componentes de atividades relacionadas com a saúde e com as atividades atléticas.

---

<sup>8</sup> No decorrer desta dissertação, o conceito mais abrangente de atividade física será aplicado de forma indistinta ao termo exercício.

✓ **Exercício geral** - utiliza simultaneamente mais de metade da musculatura corporal do indivíduo. Deste modo, o indivíduo muda de posição em relação ao espaço que o envolve. São exemplos: andar, correr, nadar, remar e dançar.

✓ **Exercício local** - aquele que utiliza simultaneamente menos de um terço da musculatura do indivíduo. Geralmente apenas alguns segmentos corporais mudam de posição em relação ao restante corpo. São exemplo os exercícios localizados como a musculação e os exercícios abdominais.

✓ **Exercício aeróbio** - aquele que utiliza oxigênio para gerar energia muscular. Este tipo de exercício está associado a uma intensidade ligeira a moderada, o que lhe permite uma duração mais prolongada. São exemplos a marcha, a natação lenta, as atividades da vida diária e a lida doméstica.

✓ **Exercício anaeróbio** - aquele que envolve um exercício executado em curtas explosões e que não necessita de um suprimento contínuo de oxigênio para a obtenção de energia. A intensidade é elevada ou mesmo máxima, e, neste sentido, são mais limitados no tempo. É exemplo o treino de força (TF). (39)

Para além dos conceitos supracitados, o prescritor de AF deverá considerar, em função do efeito pretendido, qual a duração da sessão, a intensidade do esforço e a frequência semanal do treino (ou seja, a dosagem de AF).

Quando uma atividade é do tipo aeróbia, a intensidade do esforço relaciona-se linearmente com a frequência cardíaca. Contudo, esta relação perde-se à medida que a intensidade se eleva e o componente anaeróbio surge associado. A tabela que se segue relaciona estas duas variáveis ao classificar a intensidade da atividade física em função da FC em esforço (40).

Tabela 6 - Classificação das atividades aeróbias de acordo com a frequência cardíaca em esforço. Adaptada de (40)

Intensidade	% Da reserva	% Da FC máx.	MET's	Exemplos
Muito leve	<20%	<35%	<4	Atividades domésticas; Jardinagem; Marcha calma
Leve	20% - 39%	35% - 54%		
Moderado	40% - 59%	55% - 69%	4-6	Marcha rápida
Intenso	60% - 84%	70% - 89%	6-8	
Muito Intenso	≥85%	≥90%	>8	Os vários desportos
Máximo	100%	100%		

Para a posterior compreensão dos resultados desta dissertação, interessa ainda ressaltar dois conceitos aludidos na tabela acima apresentada: Frequência cardíaca máxima teórica e reserva cardíaca.

✓ **Frequência cardíaca máxima (FCmáx.)** - FC que é atingida com o máximo de intensidade de um esforço geral. É influenciada pela idade, com a qual se relaciona de modo inverso, e apresenta variabilidade interindividual. Pode ser prevista com recurso à equação de Tanaka:

$$\text{FCmáx.} = 208 - 0,7 \times \text{idade em anos}$$

✓ **Reserva cardíaca (RC)** - diferença entre a frequência cardíaca de repouso e a frequência cardíaca máxima que, teoricamente, um indivíduo é capaz de atingir. A frequência cardíaca de um esforço aeróbio não ultrapassa 85% da reserva cardíaca, valor acima do qual os esforços entram na categoria de anaeróbios (40).

## 2.2. Efeitos da atividade física na saúde global e doses mínimas recomendadas

A influência positiva da AF já foi reconhecida numa multiplicidade de doenças orgânicas. Vários estudos observacionais prospetivos verificaram uma relação inversa entre atividade física regular e doenças cardiovasculares, acidente vascular cerebral tromboembólico, hipertensão, diabetes mellitus tipo 2, osteoporose, obesidade, cancro do cólon e da mama, doenças psiquiátricas, entre outras (41). Neste sentido, a sua recomendação é essencial e deve constituir parte integrante da conduta médica ao nível da prevenção primária, secundária e terciária da maioria das doenças crónicas prevalentes na sociedade contemporânea.

Em 1995, o centro de controlo e prevenção de doenças (CDC) conjuntamente com o ACSM publicaram uma recomendação segundo a qual todo o adulto deveria acumular 30 minutos de AF diária na totalidade ou, pelo menos, na maioria dos dias da semana, fosse esta AF estruturada ou não, continuada ou fracionada em períodos mínimos de 10 minutos, e desde que correspondesse a um dispêndio mínimo de 150 Kcal diárias.

Posteriores revisões à recomendação do CDC / ACSM concluíram que, para efeitos de promoção e manutenção da saúde, todos os adultos com idades compreendidas entre os 18-65 anos deveriam realizar atividade física aeróbia de intensidade moderada por um mínimo de 30 minutos durante 5 dias da semana ou atividade física aeróbia de intensidade vigorosa num período mínimo de 20 minutos / 3 dias por semana [I (A)]<sup>9</sup>. Combinações de atividades de intensidade moderada e vigorosa também podem ser realizadas para atender a esta recomendação (assim, uma pessoa pode caminhar a passo rápido por 30 minutos 2 vezes por semana e correr 20 minutos em outros dois dias) [IIa (B)]. A realização de atividades que mantenham ou aumentem a força e a resistência dos principais grupos musculares também são benéficas [IIa (A)], e, neste sentido, recomenda-se que 8-10 exercícios sejam realizados em dois ou mais dias não consecutivos por semana. Para maximização do efeito, a atividade pode ser complementada por trabalho de força dos principais grupos musculares, duas vezes por semana para cada grupo com 8-12 repetições de cada exercício.

Devido à relação dose-resposta entre atividade física e saúde, os indivíduos que desejam alcançar benefícios adicionais na melhoria da sua aptidão física e redução do risco de doenças crónicas podem beneficiar com a realização de uma dose excedente à mínima recomendada [I (A)](42).

### 2.3. Doses recomendadas de atividade física no tratamento da depressão

Para o tratamento de depressão moderada, o *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) recomenda a prescrição de 10 a 14 semanas de exercício supervisionado 3 dias por semana devendo cada sessão durar entre 45 a 60 minutos (43).

Para o tratamento de PDM, as recomendações do ICSI são de 30 minutos 3-5 dias por semana de exercício aeróbio de intensidade moderada (44) e as *guidelines* nacionais do

---

<sup>9</sup>

Classe I: Condições para as quais existe evidência de que o procedimento ou tratamento é útil e efetivo.

Classe II: Condições para as quais existe divergência de opiniões quanto à eficácia do procedimento/tratamento.

IIa o peso das evidências ou opiniões favorece o tratamento

IIb a eficácia não foi bem estabelecida por evidências ou na opinião dos especialistas

Classe III: Condições em que as evidências ou opiniões não recomendam o procedimento/ tratamento.

#### Níveis de evidência

A: múltiplos ensaios clínicos randomizados

B: um ensaio clínico randomizado ou ensaios clínicos não randomizados

C: consenso de especialistas

Reino Unido recomendam um programa estruturado e supervisionado de 10 a 12 semanas com sessões de 45-60 minutos numa frequência de 3 vezes por semana (45).

#### **2.4. Recomendações da monitorização de doentes inseridos em programas de AF**

As recomendações relativas à monitorização de doentes incluídos em programas de AF apresentam ainda alguma controvérsia. Contudo, de acordo com a ACSM, testes ergométricos devem ser realizados antes da prática de exercício vigoroso em todos os homens  $\geq 45$  anos de idade e mulheres  $\geq 55$ , em indivíduos com dois ou mais fatores de risco cardíacos ou qualquer sinal ou sintoma de doença coronária e naqueles com doença pulmonar cardíaca ou metabólica conhecida. Neste sentido, embora indivíduos assintomáticos, que planeiem tornar-se fisicamente ativos através da prática de AF de intensidade moderada, não necessitem de consultar um médico antes de iniciarem o programa de exercício, indivíduos sintomáticos ou com algum tipo de doença crónica devem consultar o médico antes do aumento substancial da AF (42).

## IV. Métodos

---

## IV. Métodos

### 1. Estratégia de Pesquisa

Foi efetuada uma pesquisa eletrónica na base de dados PubMed que teve por base os seguintes itens:

- (i) Palavras para pesquisa da doença em estudo (*depression*, “*depressive disorder*”)
- (ii) Palavras para pesquisa do tratamento antidepressivo em estudo (“*physical activity*”; *exercise*)

As palavras incluídas no mesmo grupo foram associadas com o operador booleano “OR” e, posteriormente, ambos os grupos foram associados com o operador booleano “AND” de forma a obter estudos adequados sobre a relação em estudo (*depression* OR “*depressive disorder*”) AND (*exercise* OR “*physical activity*”).

Os artigos analisados foram indexados na base de dados até Janeiro de 2012. Não se fez restrição da data de pesquisa, mas os artigos foram selecionados considerando o fator atualidade e relevância do estudo. A pesquisa foi restrita aos idiomas: inglês e português.

Foram selecionados os artigos que resultaram desta pesquisa cujo título estabelecia a relação em estudo. Foram excluídos artigos cujos sintomas depressivos eram diretamente relacionados com distúrbios médicos gerais, como doença renal, enfarte do miocárdio, cancro, afeções endócrinas, entre outras. Dos artigos cuja obtenção do texto integral foi possível, foram selecionados alguns estudos que constavam na bibliografia cuja referência era relevante para responder aos objetivos desta dissertação.

Procedeu-se também à consulta de *sites* nacionais e internacionais como o do *Serviço Nacional de Saúde*, *Organização Mundial de Saúde* (OMS) e o da *American College and Sports Medicine* (ACSM), bem como alguns capítulos de livros da especialidade, que se encontram referenciados na Bibliografia.

## V. Resultados

---

## V. Resultados

A tabela que se segue sumariza os estudos analisados nos quais a relação da AF com a depressão foi objeto de investigação. Contudo, apenas foram incluídos os estudos de investigação realizados em humanos. Neste sentido, monografias e investigações realizadas em animais, que são posteriormente citadas nos resultados e na discussão desta dissertação, não se encontram descritos na tabela.

**Tabela 7- Tabela resumo dos estudos em análise: efeitos de diferentes programas de AF na depressão.**

Autor	Ano	Amostra	Escala utilizada	Prescrição de exercício					Conclusões
				Frequência	Intensidade	Duração	Período	Tipo	
Babyak (33)	2000	156 (≥50 A.)	DIS	3 Vezez/semana	70-85% RC	10min (aquecim.)	16 Semanas	TA	- 6 meses após a interrupção do tratamento as taxas de recaída eram significativamente inferiores nos indivíduos do grupo exercício em comparação com os indivíduos do grupo medicamentoso.
			HAM-D (HRSD)			+			
			BDI			5min (relax.)			
		1 exercício							
		1 fármaco							
		1 exercício + fármaco							
Blumenthal et al (34)	1999	156 (≥50A.)	DIS	3 Vezez/semana	70-85% RC	10min (aquecim.)	16 Semanas	TA	- Pacientes sob farmacoterapia responderam mais depressa
			HAM-D (HRSD)			+			
			BDI			5min (relax.)			- Após 4 meses de tratamento os pacientes incluídos em cada um dos 3 grupos apresentaram melhorias significativas com taxas de remissão semelhantes.
		1 fármaco							
		1 exercício + fármaco							
Blumenthal et al (35)	2007	202 (≥40A.)	SCID-I	3 Vezez/semana	70-85% RC	10min (aquecim.)	16 Semanas	TA	- O exercício mostrou-se tão eficaz quanto a farmacoterapia e ambos mostraram-se mais eficazes que o placebo.
			HAM-D			+			
			BDI			5min (relax.)			- Os níveis de resposta no grupo placebo foram altos refletindo que parte da terapêutica pode depender das expectativas do paciente e de fatores inespecíficos.
		1 exercício supervisionado							
		1 exercício em domicílio							
		1 fármaco-sertralina							
		1 Placebo							

Carta et al. (46)	2008	30 ♀ (40-60A.)	SCID-I WHOQOL L	2 Vezez/semana	×	5 min (aquecim.) + 50 min + 5min (along.)	32 Semanas	T.F. + Along	- A AF melhorou os parâmetros físicos avaliados pelo WHOQOL. Contudo, não se verificaram alterações nos outros domínios.
Deslandes et al. (36)	2010	20 (> 60A.)	MMSE BDI HAM-D (HRSD) MADRS	2 Vezez/semana	40% VO <sub>2</sub> máx ▶ 10min (aquecim.) + 60% VO <sub>2</sub> máx ▶ 20min + 5min (relax.)	12 Meses	TA	- Sintomas: Grupo exercício apresentou diminuição significativa dos sintomas em comparação com grupo controlo.  - EEG: aumento do “alpha power” no hemisfério direito no grupo Controlo (ausência de alteração no grupo exercício).	
Dunn et al (47)	2005	80 (20-45A.)	SCID-I HAM-D (HRSD)	3 Vezez/semana  Ou  5 Vezez/semana	7Kcal/kg/sem (LD)  17.5kcal/kg/sem (PHD)	12 Semanas	TA	- Exercício aeróbio nas doses recomendadas (PHD) demonstrou ser eficaz no tratamento da PDM leve – moderada.  - Doses abaixo das recomendadas mostraram efeito equivalente ao placebo.	
Fernandes et al (48)	2009	168 (60-95A.)	SWLS RSES EBEP  Para avaliar nível de AF: Adaptação de Prochaska 2001	×	×	×	×	×	- Um aumento dos níveis da prática de AF traduz-se em níveis superiores de satisfação com a vida, auto-estima e crescimento pessoal.  - O efeito é superior nos idosos que praticam a dose mínima recomendada.
Galper et al (38)	2006	5451 ♂ 1277 ♀ (20-88A.)	CES-D GWB PAI (para níveis de AF)	×	×	×	×	×	- O aumento dos níveis de AF regular associa-se a menor sintomatologia depressiva e a maiores níveis de bem-estar emocional.
Jerstad et al (49)	2011	496 ♀ (11-15 A.)	SADSSAC Adaptação da escala PYAS de Aaron SDBPS NRI	×	×	×	×	×	- A prática de AF reduz significativamente o risco de futuras depressões e de igual forma sintomas depressivos reduzem a prática futura de AF.

Knubben et al (50)	2007	38: (20-70 A.)	BRMS CES-D	Diariamente (10 dias)	[lactato] 3mmol/L FCmáx. 80%	= 30min: 5 × 3min de caminhada em tapete rolante, intercalados com 3 min de caminhada a metade da velocidade.	10 Dias	TA (TR)	- O grupo submetido a exercício reduziu substancialmente os níveis de depressão (36%) em comparação com o grupo controlo (18%); - Tempo de hospitalização foi menor no grupo exercício.
Mather et al (37)	2002	86 (>53A.):	HAM-D (HRSD) CGI PGI GDS	2 Vezes/semana	×	45min: Aquecim. (5-10min) + Exercício + Período de relax.	10 Semanas	TA + TF + Alongamentos	- Após 10 semanas uma proporção maior do grupo exercício (55% vs 33%) experimentou declínios superiores a 30% no nível de depressão.
Mazo et al (51)	2008	198 ♀ (73,6 ± 5,9 anos)	WHOQOL IPAQ	×	×	×	×	×	- Idosas mais ativas apresentaram melhores níveis de qualidade de vida
Mota-Pereira et al (14)	2011	33 (idade média de 47,2 ± 10,4 anos)	BDI HAM-D GAF CGI	5 Vezes/semana	Variável	30-45 min	12 Semanas	TA	- Melhoria de todos os parâmetros avaliados de depressão e funcionalidade em doentes com PDM resistente à terapêutica no grupo exercício.
Nabkasorn et al (29)	2006	59:	CES-D	5 Vezes/semana	<50%RCmáx.	50 min: 5-10min (aquecim.) + 30min + 5-10min (relax.)	8 Semanas		- A excreção diária de cortisol e epinefrina na urina reduziu no grupo intervencionado com exercício.
Oeland et al (52)	2010	48:	HAM-D	2 Vezes/semana (Supervisão)	TA: ≥65-75% FCmáx TF: 3 séries 8-10 repetições 10 RM + 1 Vez/semana (iniciativa própria)	90 min	20 Semanas exercício + 12 Semanas follow-up	TA + TF	- O grupo intervencionado com exercício aumentou os níveis de AF e VO <sub>2</sub> máx
Pilu et al (53)	2007	30 (40-60A.)	SCID – I HAM-D CGI GAF	2 vezes/semana	×	5 min (aquecim.) + 50 min + 5min (along.)	8 meses	T.F. + Along.	- Melhoria estatisticamente significativa dos parâmetros avaliados nos doentes com PDM resistente à terapêutica submetidos a exercício (o que não se verificou no grupo controlo).

Schuch et al (54)	2011	26	HAM-D WHOQOL	3 vezes/semana	16.5 Kcal/kg/sem	2 semanas	TA	- Ambos os grupos apresentaram uma melhoria sintomática no final das 12 semanas com uma diferença favorável ao grupo exercício. Também o domínio psicológico da qualidade de vida foi melhorado de forma mais acentuada neste grupo.	
Silveira et al (55)	2010	(1) - 45  1 Grupo controle (saudável)  1 Grupo com depressão  (2) - 20 (PDM)  1 Grupo Controlo: fármaco  1 Grupo Exercício: fármaco+ AF	HAM-D	2 Vezez/semana	40% VO <sub>2</sub> máx → 10 min + 60% VO <sub>2</sub> máx → 20 min + 5min	6 Meses	TA	- Sintomas: redução dos sintomas depressivos após o tratamento mais acentuada no grupo submetido a exercício.  - EEG: No 1º estudo verificaram-se diferentes padrões no EEG de indivíduos deprimidos e saudáveis. No 2º estudo o exercício mostrou contribuir para a conversão do padrão EEG para um padrão mais próximo ao dos indivíduos saudáveis.	
Singh et al	2005	60 (> 60 A.)  1 Grupo exercício: alta int.  1 Grupo exercício: baixa int.  1 Grupo Controlo	HAM-D (HRSD) SF-36	3 Vezez/semana	3 séries de 8 repetições: 60 min + 5min (along.)  80% 1RM  20% 1 RM	8 semanas	T.F	- Exercício de alta intensidade mostrou ser mais eficaz que o exercício de baixa intensidade no tratamento de idosos deprimidos.	
Vasconcelos – Raposo et al (56)	2009	175	BDI  Adaptação da escala de exercício de Prochascka, Sallis e Long	×	×	×	×	×	- Indivíduos que não atingem as recomendações de AF reportam níveis médios superiores de depressão.  - Ausência de relação estatisticamente significativa entre IMC e depressão

**BDI:** Inventário de Depressão de Beck; **BRMS:** *Bech-Rajfaelsen Melancholy Scale*; **CES-D:** *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale*; **CGI:** Impressão Clínica Global; **DIS:** *Diagnostic Interview Schedule*; **EBEP:** Escalas de Bem-Estar Psicológico; **GAF:** Avaliação Global de Funcionamento; **GDS:** Geriatric depression scale; **GWB:** General Well-Being schedule; **HAM-D:** Escala de depressão de Hamilton; **IPAQ:** Questionário Internacional de Atividade Física; **WHOQOL:** Questionário de Qualidade de Vida da OMS; **MADRS:** Escala de depressão de Montgomery e Asberg; **MMSE:** Mini Exame do Estado Mental; **NRI:** Network of Relationships Inventory; **PAI:** *Physical activity index*; **PGI:** Patient Global Impression; **RSES:** *Rosenberg Self-Esteem Scale*; **SCID-I:** Entrevista Clínica Estruturada para perturbações do eixo I do DSM IV; **SDBPS:** *Satisfaction and Dissatisfaction with Body Parts Scale*; **SADSSAC:** *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children*; **SF-36:** *Short Form Health Survey-36*; **SWLS:** *Satisfaction With Life Scale*;

Nota: Para o diagnóstico de depressão quase todos os estudos recorreram aos critérios do DSM.

Antes de discutirmos os efeitos da AF no quadro clínico depressivo, abordaremos a sua ação em alguns dos possíveis mecanismos etiopatogênicos previamente descritos. Posteriormente, analisaremos as evidências a favor da prática de AF na melhoria dos sintomas depressivos e procuraremos concluir como deverá ser realizada a sua prescrição considerando as doses e o tipo de atividade mais eficaz. Neste sentido, estruturamos este capítulo da seguinte forma:

## **1. Relação da atividade física com os eventuais fatores etiológicos da depressão**

1.1. Efeitos da atividade física nos sistemas aminérgicos

1.2. Efeitos da atividade física no eixo hipotálamo-hipófise-adrenais e no sistema imunitário

1.3. Efeitos da atividade física no EEG

1.4. Efeitos da atividade física nos fatores psicossociais

## **2. O papel da atividade física no tratamento da depressão**

2.1. Intervenção com atividade física

2.2. Exercício vs farmacoterapia

2.3. Exercício vs psicoterapia

## **3. Prescrição de Atividade Física**

3.1. Dose, tipo e duração dos exercícios

## 1. Relação da atividade física com os eventuais fatores etiológicos da depressão

### 1.1. Efeitos da atividade física nos sistemas aminérgicos

Como previamente abordado, a hipofunção das vias aminérgicas foi amplamente proposta como fator etiológico da depressão. Várias evidências fortaleceram esta hipótese, com destaque para a descoberta do mecanismo de ação de vários dos medicamentos antidepressivos aprovados pela FDA, os quais aumentam os níveis destes NTs (ver anteriormente: 1.3.1. – i.)

Estudos têm demonstrado que outras estratégias, para além da farmacoterapia, podem aumentar a atividade das vias serotoninérgicas e noradrenérgicas e, neste sentido, podem funcionar como modalidade terapêutica da depressão. De entre as várias propostas destacamos, por ser alvo de estudo desta dissertação, a atividade física.

A prática de exercício parece variar os níveis de noradrenalina e serotonina. Resultados de múltiplos estudos apontam para uma evidência a favor da alteração da síntese e do metabolismo das monoaminas durante o exercício a qual favorece o incremento destes NTs no plasma e em algumas regiões cerebrais.

Estudos experimentais em animais que avaliaram a variação dos níveis de NA após a realização **episódica** de exercício físico intenso encontraram uma diminuição, não alteração ou aumentos pouco significativos dos níveis de NA (57). Contudo, um aumento da atividade das células cerebrais produtoras de NA foi encontrado após a prática do mesmo tipo de exercício supracitado (58). Outros estudos avaliaram os níveis de NA após a prática de atividade física **prolongada**, situação que revelou aumentar os níveis de NA e seus metabolitos e ativar a enzima tirosina hidroxilase, envolvida na produção de NA (57–59). Daqui se depreende que o exercício realizado pontualmente no tempo pode resultar numa perda de NA provavelmente devido a um aumento do seu metabolismo pela enzima tirosina hidrolase, o que não acontece com a prática continuada de atividade física com a qual se assiste a um aumento das concentrações desta monamina (57).

Chaouloff e colaboradores realizaram vários estudos experimentais em ratos relativos aos efeitos agudos e crónicos do exercício nos níveis de serotonina e 5-HIAA

cerebral e plasmático. Os resultados revelaram que a AF aumenta os níveis de triptofano (precursor da serotonina) no LCR, conduzindo a uma síntese aumentada de serotonina, bem como do seu metabolismo (60). Estas evidências parecem ser consistentes com as observadas em humanos nas quais a prática de AF aumentou o metabolismo da serotonina (61).

A prática de atividade física também parece estar relacionada com o aumento do BDNF (57,62). Este fator neurotrófico está envolvido em processos de regeneração neuronal nomeadamente dos neurónios serotoninérgicos e o seu aumento parece desencadear um efeito antidepressivo (63).

## **1.2. Efeitos da atividade física no eixo hipotálamo-hipófise-adrenais e no sistema imunitário**

Como foi previamente descrito, o eixo hipotálamo-hipófise-adrenais, responsável pela regulação de uma série de hormonas de *stress*, parece encontrar-se disfuncional em alguns indivíduos deprimidos. Estados de hipercortisolemia parecem estar associados a estes indivíduos refletindo uma falha na inibição da libertação destas hormonas pelo hipotálamo (ver anteriormente: 1.3.1. – ii.). De facto, evidências sugeriram que reduções nos níveis de cortisol relacionam-se com um aumento do bem-estar psicológico (29).

A observação dos efeitos da AF sobre este eixo sugeriu que a sua prática regular poderia reverter ou diminuir a disfunção observada na depressão (58). Nabkasorn e colaboradores, num estudo clínico randomizado, investigaram os efeitos do exercício físico na sintomatologia depressiva e nos níveis urinários de hormonas de *stress* em mulheres jovens com sintomas leves a moderados. Para o efeito dividiram cinquenta e nove mulheres em dois grupos: *grupo controlo* e *grupo sob intervenção*, os quais alternaram após oito semanas. Após dezasseis semanas de estudo, verificaram que uma melhoria sintomática e uma redução na excreção diária de cortisol e epinefrina ocorreram nas jovens intervencionadas com exercício e que a reversão deste efeito ocorreu após o término da AF (29). Note-se que, contrariamente aos efeitos crónicos observados em programas de exercício, os efeitos agudos parecem incrementar os níveis das hormonas de *stress*: corticotropina e cortisol (58). Este facto é consistente com o observado nos níveis de NA.

Como já foi referido, a patogénese da depressão também parece repercutir-se ao nível do sistema imunitário através de mecanismos neuroinflamatórios oxidativos. De acordo com um estudo de revisão, várias investigações observaram efeitos anti-inflamatórios e anti-oxidantes do exercício os quais são antagónicos aos mecanismos oxidantes e à produção aumentada de citocinas pro-inflamatórias presentes na depressão (62).

### **1.3. Efeitos da atividade física no EEG**

Poucos estudos analisaram os efeitos da AF no funcionamento cerebral em doentes com depressão. Deslandes, recorrendo ao EEG, verificou que pacientes tratados durante um ano com medicação antidepressiva combinada com exercícios aeróbios não apresentavam, ao EEG, dados sugestivos de uma diminuição da atividade cortical. Contudo, esta redução do funcionamento cortical ocorria em pacientes medicados apenas com farmacoterapia. Assim, demonstrou que o exercício ajuda na manutenção da atividade cortical e neste sentido age positivamente na depressão contrariando o declínio da função cerebral (36). Meses depois, um outro estudo desenvolvido pelo mesmo laboratório verificou que indivíduos idosos com depressão apresentam um padrão EEG diferente do padrão de indivíduos saudáveis. Contudo, após tratamento adjuvante com exercício físico por seis meses verifica-se uma conversão do “padrão deprimido” para um padrão mais próximo do encontrado em indivíduos saudáveis (55).

### **1.4. Atividade física e os fatores psicossociais**

Vários mecanismos psicológicos também têm sido propostos com o intuito de esclarecer o modo através do qual a AF melhora a depressão. De um modo geral eles focam essencialmente a promoção de auto-eficácia, a interação social e a distração (64). Por um lado, a prática de exercício gera confiança à medida que o indivíduo se torna mais hábil, esta sensação de domínio é posteriormente traduzida noutras áreas da vida gerando uma visão mais positiva face aos acontecimentos. Por outro lado, a interação social que ocorre em alguns tipos de AF (embora isoladamente não seja suficiente para explicar os efeitos antidepressivos do exercício, como será discutido mais à frente) parece desempenhar um

papel importante na promoção do humor em resultado da relação de suporte estabelecida entre os indivíduos (58).

## **2. O papel da atividade física no tratamento da depressão**

### **2.1. Intervenção com atividade física**

A relação AF - depressão é bidirecional. Por um lado, o sedentarismo associa-se a um risco acrescido de depressão; por outro, indivíduos deprimidos têm uma maior tendência à inatividade (38). De facto, se lembrarmos o quadro clínico desta psicopatologia, associado ao humor deprimido não é rara a ocorrência de anergia, com ambos os sintomas afetando aproximadamente 75% dos doentes (58).

Apesar de níveis baixos de AF estarem associados a pacientes com depressão, um estudo dinamarquês mostrou que programas de exercício aplicados a estes doentes aumentam os seus níveis diários de AF, mesmo após o término do programa (52). Assim, demonstrou que esta medida pode contribuir para a prevenção de doenças médicas associadas ao sedentarismo, como DCV, hipertensão e diabetes tipo 2 que, muitas vezes, coexistem com a depressão.

A observação do supracitado ganhou ainda mais relevância com as evidências recentes de que a prática de atividade física de modo regular reduz os sintomas depressivos (14,33–37,55). Este facto parece ser transversal a todas as faixas etárias desde jovens (49) a idosos (33,34,36,65).

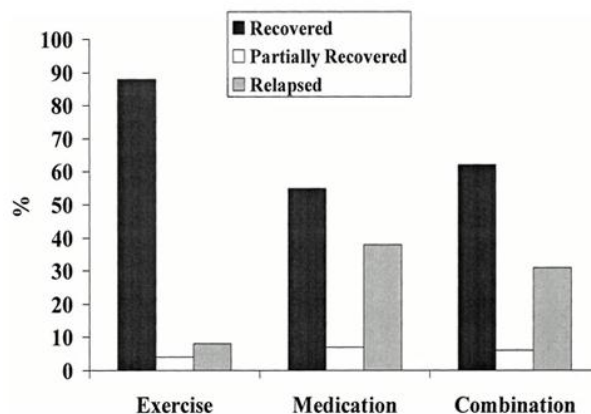
Os estudos intervencionais têm estudado o efeito da AF na depressão quer como monoterapia (33–35) quer como adjuvante (14,36,37,50,54) e os resultados têm sido positivos para ambas as abordagens terapêuticas.

Para além disso, os estudos não se têm centrado apenas nos doentes com os diferentes graus de gravidade da PDM (14,33,34,46,53,54), mas também nas formas mais leves de depressão (49,65) e os benefícios desta intervenção têm sido demonstráveis em todos os graus de gravidade da doença (66). Mesmo em indivíduos sem psicopatologia a realização de programas de AF tem um efeito positivo na forma como o indivíduo perspetiva o seu bem-estar psicológico (48,51).

## 2.2. Exercício Vs. Farmacoterapia

A farmacoterapia antidepressiva tem sido amplamente usada no tratamento da depressão. Contudo, para além dos seus efeitos terapêuticos só serem observados cerca de uma a quatro semanas após a introdução do medicamento, cerca de 30% dos pacientes não respondem aos fármacos habituais (50) e as taxas de remissão, particularmente para a PDM, são baixas (14). Estes dados levaram à consideração de outras estratégias não-farmacológicas como possíveis adjuvantes ou mesmo alternativas aos medicamentos antidepressivos, dentre as quais se encontra o exercício físico.

Blumenthal e colaboradores, num estudo com cento e cinquenta e seis pacientes com PDM, compararam a eficácia do TA com a farmacoterapia antidepressiva em pacientes deprimidos e observaram uma maior rapidez na resposta terapêutica inicial com os antidepressivos. Contudo, após quatro meses de exercício físico, a **eficácia de ambas as terapias mostrou-se equivalente na redução dos sintomas**, com melhorias significativas e taxas de remissão semelhantes nos três grupos (60,4% no *grupo exercício*, 65,5% no *grupo farmacoterapêutico* e 68,8% no *grupo combinado* –  $p=0,67$ ) (34). Posteriormente, Babyak e colaboradores utilizaram cento e trinta e três doentes do estudo supracitado e realizaram um *follow-up* seis meses após o término do plano terapêutico (ou seja, dez meses após o início do programa) e verificaram que aqueles cujo plano terapêutico incluía AF mostraram uma **menor propensão para a recaída** do que os que haviam sido tratados apenas com farmacoterapia (33).



**Figura 4 – Gráfico representativo dos resultados do estudo de Babyak et al.:** Estado clínico após 10 meses (6 meses após cessação do tratamento) entre pacientes com remissão (n=83) após 4 meses de tratamento com exercício aeróbio (n=25), farmacoterapia (n=29) e combinação de ambos (n=29). Comparando cada um dos grupos, verifica-se que os submetidos a exercício eram mais propensos à recuperação total e menos propensos a recaídas. Adaptado de (33).

Embora Blumenthal tenha encontrado uma resposta mais tardia do grupo submetido a exercício, um outro estudo verificou que a adição de AF a um esquema farmacológico contribui para uma redução dos sintomas mais precocemente (50). Este facto torna-se importante se considerarmos o longo período de latência de alguns dos psicofármacos.

Num outro estudo intervencional, os efeitos de um programa de AF durante quatro meses, em doentes com PDM, também foram equivalentes aos da medicação antidepressiva (sertralina 50-200mg/dia), sobretudo para o exercício supervisionado (47% - medicação, 45% - exercício supervisionado, 40% - exercício no domicílio e 31% - placebo) (35)

Algumas investigações demonstraram ainda que a prescrição adjuvante de exercício físico em pacientes deprimidos sob farmacoterapia **permite reduzir a dose administrada de medicamentos** (36).

Mota-Pereira, num estudo realizado com trinta e três doentes com PDM resistente à terapêutica verificou que um programa de exercício físico de doze semanas contribuiu para a melhoria dos parâmetros de depressão e funcionalidade avaliados e ainda levou à remissão de 21% dos doentes. Neste sentido, concluiu que programas de AF de intensidade moderada podem ser **úteis como terapia adjuvante da PDM resistente à**

**terapêutica.** A tabela 8 reflete parte dos resultados deste estudo, e pela sua análise é possível inferir que no *grupo exercício* todos os parâmetros de depressão estavam melhorados (diminuição do HAMD17, BDI e CGI-S e aumento do GA) no final das doze semanas e de forma mais acentuada que no *grupo controle* (14).

**Tabela 8 – Variação média dos parâmetros de depressão e funcionalidade do início para o fim do estudo de Mota-Pereira et al. Adaptada de (14)**

	Controlo (n=10)	Exercício (n=19)	P value	Remission (%)
HAMD 17 total score	0.60 (0.96)	-6.84 (1.47)	<0.0001	0.014
BDI	4.30 (1.65)	-6.47 (2.35)	0.001	0.016
GAF	-5.44 (1.02)	8.05 (2.51)	<0.0001	0.006
CGI-S	0.33 (0.236)	-0.89 (0.26)	0.002	0.033

Também Pulu e colaboradores chegaram à mesma conclusão que Mota-Pereira, mas com um programa de treino de força durante 8 meses (53).

### 2.3. Exercício vs Psicoterapia

Nenhum dos estudos intervencionais analisados comparou a eficácia de um programa de exercício físico com a psicoterapia, contudo um dos estudos de revisão que serviu de objeto de estudo refere resultados comparáveis entre a terapia cognitiva e a AF (32).

## 3. Prescrição de atividade física

### 3.1. Dose, tipo e duração dos exercícios

A demonstração do efeito antidepressivo da AF nas várias formas de apresentação da doença e com uma ampla abrangência etária conduziu ao interesse na determinação da dose mais efetiva, dos níveis mínimos para obtenção de benefício e do tipo de exercício a prescrever.

No que diz respeito à dose, alguns estudos têm observado que os resultados são mais efetivos em programas cuja dose mínima vai de encontro à recomendada pela ACSM. Dunn e colaboradores realizaram um estudo randomizado com a pretensão de avaliar a relação dose-resposta do exercício com a diminuição dos sintomas depressivos. Para o efeito, dividiram oitenta indivíduos sedentários, com diagnóstico de PDM leve a moderada (HRSD17 entre 12 a 25), sem terapêutica em vigor e com idades compreendidas entre os vinte e os quarenta e cinco anos, em cinco grupos: Controlo, LD/3, LD/5, PHD/3 e PHD/5. O *grupo controlo* era submetido a exercícios de relaxamento 3 vezes/semana enquanto os restantes quatro grupos eram submetidos a diferentes frequências (3 ou 5 vezes/semana) e níveis de energia despendida (7 ou 17,5 kcal/kg/semana) de exercício aeróbio. Note-se que, a dose de 17,5 Kcal/kg/semana (PHD) é consistente com as recomendações mínimas de atividade física da ACSM, contrariamente à dosagem de 7 Kcal/kg/semana (LD), a qual é inferior ao recomendado. Após doze semanas, verificou-se que os **indivíduos submetidos à dose mínima recomendada demonstraram reduções sintomáticas mais significativas** que os incluídos nos restantes grupos. **Taxas de resposta e remissão mais elevadas e comparáveis às de outros tratamentos antidepressivos** (como farmacoterapia e terapia comportamental cognitiva) também foram observadas nestes indivíduos. A tabela seguinte expõe os resultados obtidos por Dunn, considerando apenas os doentes que completaram o estudo (setenta e dois dos oitenta indivíduos inicialmente randomizados) (47).

Tabela 9 – Representação dos resultados obtidos no estudo de Dunn et al.

Group	N	HRSD <sub>17</sub>	Response (%)	Remission (%)
LD/3	16	10.5 ± 1.2	31 ± 13	31 ± 14
LD/5	15	11.9 ± 1.6	19 ± 16	19 ± 15
PHD/3	17	9.0 ± 1.0	31 ± 12	31 ± 15
PHD/5	15	7.9 ± 1.3	64 ± 11	55 ± 15
		<b>p =0.03*</b>	<b>p =0.001*</b>	<b>p =0.005*</b>
Controlo	9	11.3 ± 1.0	15 ± 6	11 ± 6
Total	72	10.0 ± 0.6	32 ± 6	30 ± 7

Efeitos dose-resposta semelhantes aos obtidos por Dunn foram encontrados num outro estudo que aplicou programas de exercício anaeróbio em indivíduos idosos com PDM (65).

Independentemente da frequência semanal dos programas de exercício - tabela 10-, todos os estudos demonstraram um efeito positivo da prática de AF na redução dos sintomas.

**Tabela 10 - Duração semanal dos programas de AF aplicados nos estudos em análise**

<b>Duração</b>	<b>Estudo</b>
>150 min/sem.	Knubben et al. (2007) Mota-Pereira et al. (2011) Nabkasorn et al. (2005) Oeland et al. (2010) Singh et al. (2005)
90-150 min/sem.	Babyak et al. (2000) Blumenthal et al. (1999) Carta et al. (2008) Mather et al. (2002) Pilu et al. (2007)
<90 min/sem.	Deslandes et al. (2010) Silveira et al. (2010)

Este dado é condizente com o de outra revisão segundo a qual os benefícios foram obtidos com frequências de apenas 20-60 min./sem. (67). No entanto, não devemos esquecer que a duração não deve ser analisada de forma isolada devendo sempre considerar-se a intensidade do esforço. A este respeito, os achados da revisão supracitada sugerem que não existe uma intensidade ótima para a melhoria dos sintomas depressivos visto que se obtêm benefícios numa larga escala de intensidades prescritas (também a este nível os nossos resultados foram sobreponíveis). Contudo, Teychenne et al. acrescenta que dos estudos que não demonstraram relação entre a AF e a depressão todos incluíam programas de intensidade leve-moderada sugerindo que intensidades superiores podem ser mais efetivas (67). Todavia, como outros estudos intervencionais demonstraram efeitos benéficos com programas de leve intensidade, não podemos afirmar que intensidades altas são mais eficazes, sendo necessário mais estudos neste âmbito.

Relativamente ao tipo de exercício, a maioria dos estudos analisados avaliaram os efeitos do treino aeróbio e obtiveram resultados positivos na redução da sintomatologia. Nos estudos em que um dos grupos era submetido apenas a exercícios de flexibilidade os resultados não foram tão satisfatórios verificando-se uma redução menor dos sintomas quando comparado com o exercício aeróbio (47,50). Apesar de poucos estudos terem utilizado o T.F (associando-o apenas a alongamentos), os resultados por eles obtidos também foram satisfatórios (53,65). Embora os dados relativos aos efeitos do T.F na depressão ainda sejam escassos, este tipo de exercício é recomendado por Pedersen e Saltin, num estudo de revisão, devendo ser associado ao TA. Segundo estes autores, o TA juntamente com o TF, devem ser iniciados a uma intensidade reduzida a qual deve ser aumentada de forma gradual à medida que também se aumenta a duração do programa (10-20 minutos evoluindo para um total de 30 minutos diários) (41).

A grande maioria dos estudos demonstrou que programas de longa duração são benéficos na redução dos sintomas depressivos (33-36,52). Um dos estudos analisados também demonstrou benefício da aplicação de programas de exercício de curta duração como terapêutica adjuvante em indivíduos medicados com antidepressivos (50). De facto, utilizando um programa de apenas dez dias em pacientes hospitalizados com PDM, Knubben e colaboradores observaram uma redução substancial dos níveis de depressão nos indivíduos submetidos a exercício aeróbio em comparação com os do *grupo controlo* submetidos a exercícios de flexibilidade/alongamento (36% vs 18% com  $p=0,01$ ). Este mesmo estudo observou que o tempo de hospitalização foi menor para os indivíduos incluídos no programa de exercício aeróbio.

## VI. Discussão/Conclusão

---

## VI. Discussão/Conclusão

Quando iniciámos esta dissertação tínhamos a pretensão, não apenas de verificar os efeitos da AF na depressão, mas também de determinar, tendo por base alguns dos estudos existentes, que tipo de exercício e que dose (frequência, intensidade e duração) seria mais eficaz. No fundo tencionávamos concluir qual a prescrição de AF a considerar por um médico diante de um doente deprimido. Apesar de termos chegado a algumas conclusões que podem funcionar como linhas de orientação a quem pretende recomendar exercício, algumas limitações impediram-nos de precisar tanto quanto gostaríamos esta terapia opcional. Apesar dos amplos estudos nesta área, mais investigações são necessárias sobretudo para a determinação das doses mais eficazes. As diferentes combinações de frequências, intensidades e durações dificultam a diferenciação dos efeitos de cada uma delas e, neste sentido, não é possível concluir qual a dose mínima mais eficaz. Para além disso, o entrecruzar dos resultados dos vários estudos analisados também foi dificultado pela multiplicidade de diferentes escalas utilizadas na avaliação da resposta do paciente.

A heterogeneidade fenotípica desta perturbação mental levanta-nos outra questão: Não haverá alguns sintomas do quadro clínico depressivo nos quais a AF aja de forma mais eficaz? Os estudos analisados não nos permitem responder a esta questão uma vez que apenas consideram a presença de critérios para o diagnóstico de PDM (ou outros tipos de depressão), não considerando quadros clínicos distintos dentro desta entidade nosológica. Assim, entendemos que seria útil, em futuras investigações, categorizar os indivíduos deprimidos em função dos sintomas que apresentam, de modo a verificar se há uma predileção da resposta em função do quadro clínico. De facto, alguns dos sintomas depressivos são somáticos (fadiga, alterações do sono, perda de apetite, entre outras) e deste modo, a melhoria dos sintomas pode ser reflexo dos benefícios do exercício a este nível, sem que haja um impacto proporcional na melhoria do humor.

Várias limitações metodológicas foram detetadas e devem ser tidas em conta em futuras investigações, nomeadamente amostras pequenas, ausência de grupos de controlo adequados e ausência de *follow-ups*. Entretanto, vários ensaios foram projetados para resolver estas limitações e podem ser utilizados como guias para quem pretende realizar pesquisas nesta área (68).

Apesar do supracitado, todos os estudos foram consistentes em demonstrar o efeito positivo da AF na depressão e juntos sugerem uma reciprocidade na relação do exercício com a depressão: a diminuição do estado depressivo diminui o estado anérgico do indivíduo tornando-o mais ativo, do mesmo modo que em indivíduos que se exercitem diminui a recorrência de sintomas depressivos.

Apesar de não existirem *guidelines* nacionais que recomendem um programa especificamente desenhado para doentes com o diagnóstico de depressão, não devemos esquecer que esta modalidade terapêutica está acessível, tem poucos efeitos adversos, tem um custo reduzido e pode ser mantida por um longo período de tempo permitindo obter benefícios não só psicológicos, mas também físicos, nomeadamente, no que respeita à melhoria dos padrões de sono, aumento da força muscular, melhor controlo da hipertensão, hipercortisolemia e diabetes, condições estas que frequentemente estão presentes no doente depressivo. Para além disso, foi demonstrado que indivíduos intervencionados com exercício aumentam os seus níveis basais de AF mesmo depois do término do programa. Assim, o benefício terapêutico inicial de quem prescreve AF acaba por desenvolver posteriormente uma ação preventiva, diminuindo o risco de depressão associado ao sedentarismo.

Embora a associação entre a prática de AF e a depressão possa estar relacionada com os efeitos neurofisiológicos e neuroendócrinos do exercício, os quais são antagónicos às alterações que conduzem ao estado depressivo - figura 5 -, não devemos desconsiderar que grande parte das atividades desportivas ocorrem num ambiente social (interação do doente com o treinador ou com o grupo) o que também pode contribuir para uma melhoria sintomática. Contudo, estudos demonstraram que o efeito antidepressivo do exercício também ocorre quando este é realizado na ausência de contacto social (sozinho no domicílio) reforçando assim a ideia de que o exercício por si só produz benefício terapêutico (35). Para além disso, em estudos intervencionais como o de Mather et al. o exercício demonstrou-se superior à intervenção social na redução sintomática (37).

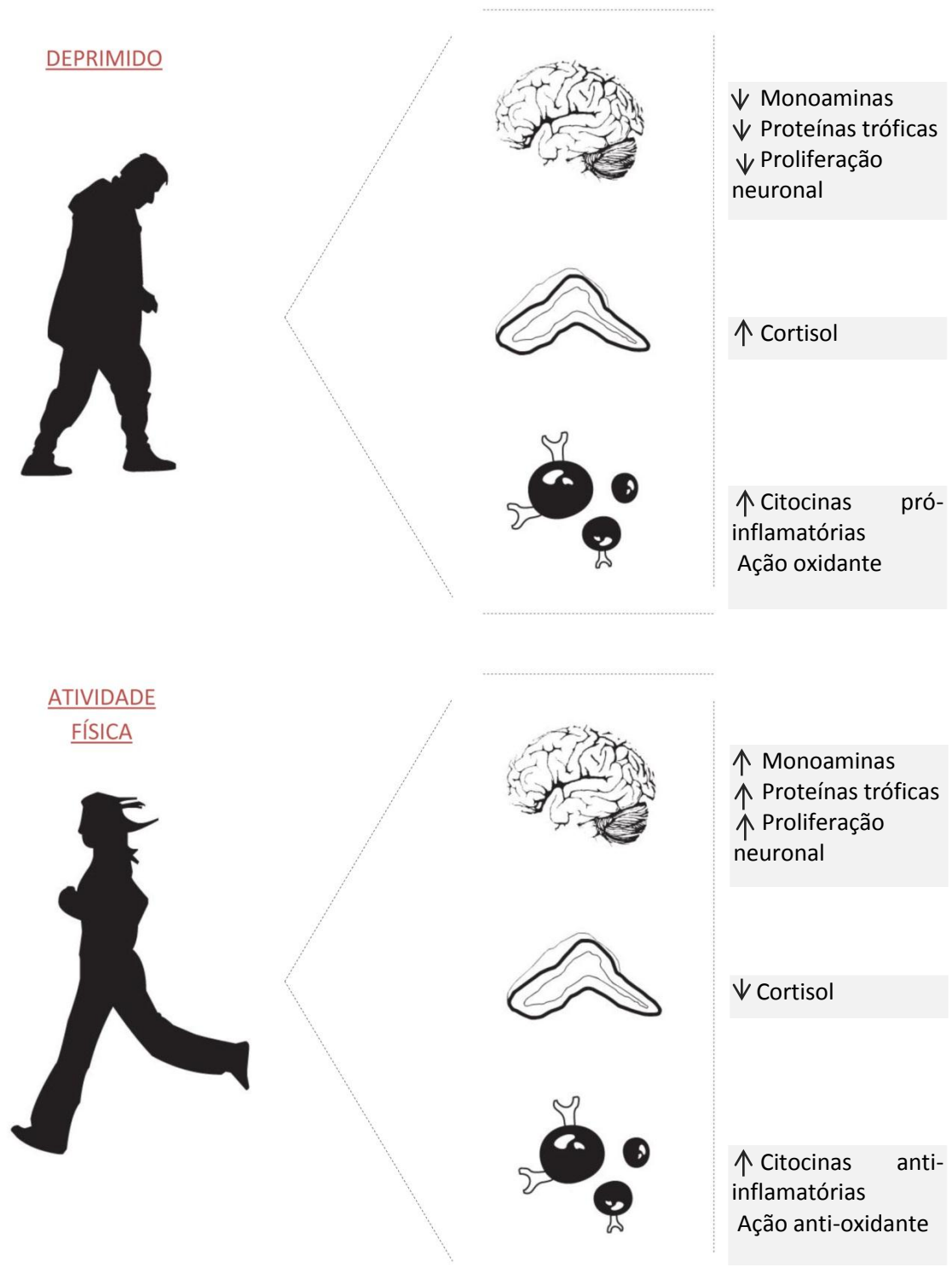


Figura 5 – Comparação dos efeitos da depressão vs. AF em alguns sistemas orgânicos

A obtenção de qualquer benefício terapêutico é dependente da adesão ao tratamento. Considerando a falta de energia e a tendência à inatividade, que frequentemente dominam o quadro depressivo, facilmente nos questionamos até que ponto estes doentes aderem a uma terapêutica que implica contrariar uma tendência intensificada pela própria patologia. Contudo, as taxas de adesão a programas de AF obtidas por múltiplos estudos, não são inferiores às dos tratamentos convencionais variando de 60-80% (34,47). Neste sentido, ressaltamos o papel do prescritor que deverá encorajar o paciente, fornecer toda a informação necessária, prestar apoio, motivar o paciente e discutir abertamente as potenciais barreiras, sempre que o exercício possa ser recomendado. Estratégias como a dos 5As - ver tabela 11- podem ser úteis na mudança do comportamento (69). Breves intervenções (aproximadamente 3 minutos) de aconselhamento de AF (de forma semelhante ao aconselhamento da cessação tabágica) mostraram benefícios moderados (69). O médico deve ainda ter em conta que a prescrição escrita é mais eficaz que o aconselhamento verbal, sobretudo se acompanhada de seguimentos periódicos (70).

**Tabela 11 – Estratégia de motivação dos 5As para a prática de atividade física num contexto de promoção de saúde mental.** Adaptada de (69)

<b>Estratégia dos 5 As</b>	
<b>Avaliar</b>	Avaliar os níveis habituais de AF, o estado de saúde geral do indivíduo (considerando eventuais situações que possam condicionar a participação em determinados programas de exercício), e a motivação para a mudança (procurando determinar o quão importante o paciente encara a mudança para a melhoria do estado de saúde e a sua confiança para a realização da substituição).
<b>Aconselhar</b>	Considerando os pontos avaliados anteriormente, o médico deverá proporcionar uma mensagem adaptada e um aconselhamento específico para a fase de mudança em que o paciente se encontra: paciente pouco motivado e descrente no processo vs. paciente motivado vs. paciente que já alcançou o recomendado.
<b>Acordar</b>	Acordar determinadas metas e desenvolver um plano de ação. O paciente deve estar ativamente envolvido no processo de mudança ajudando a definir os objetivos e discutindo os eventuais obstáculos. Os objetivos devem ser específicos e concretos estando orientados para o comportamento (por exemplo: vou caminhar 10 minutos, duas vezes por semana, no parque da cidade, antes de ir para o trabalho) e não para os resultados (por exemplo: não vou voltar a sentir-me deprimida). O fornecimento de um papel com as metas semanais aumenta a probabilidade de sucesso.
<b>Ajudar</b>	Auxiliar o paciente a identificar todas as barreiras e a superá-las.
<b>Acompanhar</b>	O seguimento do doente está associado à manutenção mais prolongada da mudança de comportamento. Durante a fase de acompanhamento as metas devem ser revistas e a importância de continuar a realização do programa de exercício deve ser reforçada.

Assim, e considerando a maioria dos estudos analisados, destacamos os seguintes pontos que devem ser considerados pelo prescritor:

- ✓ Na PDM o exercício deve ser usado como **complemento da terapêutica médica** habitual para a depressão;
- ✓ Em indivíduos com sintomas ligeiros de depressão, a AF pode ser proposta inicialmente como monoterapia sendo importante um reforço da monitorização do doente;
- ✓ A prescrição, sempre que possível, deve ser **escrita**;
- ✓ O **treino aeróbio** (pela sua maior evidência científica) deve ser recomendado;
- ✓ O programa inicial deve ser **bem estruturado**;
- ✓ Inicialmente, a **supervisão** pode ser útil porque garante a adesão e favorece alguma interação social que também pode produzir benefício;
- ✓ **Doses mínimas equivalentes às recomendadas pela ACSM** devem ser preferíveis que doses menores;
- ✓ Independentemente da duração do programa inicial, é importante motivar o indivíduo a realizar AF de forma rotineira, se possível diariamente, integrando-a como **hábito de vida**.

## VII. Bibliografia

---

## VII. Bibliografia

1. Murray C, Lopez A. Global burden of disease: a comprehensive assesment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020. Harvard University Press; 1996.
2. Gusmão RM, Xavier M, Heitor MJ, Bento A, Caldas de Almeida JM. O peso das perturbações depressivas - aspectos epidemiológicos globais e necessidades de informação em Portugal. *Acta Méd Port.* 2005;18:129–46.
3. World Health Organization (WHO). Depression [Internet]. [cited 2012 Mar 11]; Available from: [http://www.who.int/mental\\_health/management/depression/definition/en/index.html](http://www.who.int/mental_health/management/depression/definition/en/index.html).
4. SNS. Depressão [Internet]. 2006 [cited 2012 Mar 11]; Available from: <http://www.min-saude.pt/portal/conteudos/enciclopedia+da+saude/saude+mental/depressao.htm>.
5. Campos RC. Depressivos somos nós: Considerações sobre a depressão, a personalidade e a dimensão depressiva da personalidade. Almedina; 2009.
6. Coordenação Nacional para a Saúde Mental. Plano nacional de saúde mental 2007—2016 - Resumo executivo. Lisboa: Coordenação nacional para a saúde mental; 2008.
7. World Health Organization (WHO). The World Health Report 2001: Mental Health: New Understanding, New Hope. Geneva; 2001.
8. Moniz A. Depressão e os Factores Cronobiológicos. Universidade do Minho; 2007.
9. Theobald D, Kasper M, Nick-Kresl C, Rader M, Passik S. Documentation of indicators for antidepressant treatment and response in na HMO primary care of population. *J Managed Care Pharm.* 2000;6(6):494–8.
10. Ensinnck K, Schuurman A, Van den Akker M, Metsemakers J, Kester A, Knottnerus J, et al. Is there an increased risk of dying after depression? *American Journal of Epidemiology.* 2002;156(11):1043–8.
11. Simon G, VonKorff M. Suicide mortality among patients treated for depression in an insured population. *American Journal of Epidemiology.* 1998;147(2):155–60.
12. Andreasen N, Black D. Introdução à psiquiatria. 4th ed. artmed; 2006.
13. Judd L. The clinical course of unipolar major depressive disorders. *Arch Gen Psychiatry.* 1997;54(11):989–91.
14. Mota-Pereira J, Silverio J, Carvalho S, Ribeiro JC, Fonte D, Ramos J. Moderate exercise improves depression parameters in treatment-resistant patients with major depressive disorder. *Journal of psychiatric research.* 2011;45(8):1005–11.

15. Alonso-Fernández F. As quatro dimensões do doente depressivo. 1st ed. gradiva; 2010.
16. Del-Porto JA, Del-Porto KO. História da caracterização nosológica do transtorno bipolar. *Revista de Psiquiatria Clínica*. 2005;32(1):7–14.
17. American Psychiatric Associaton. DSM-IV-TR - Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais. 4th ed. Lisboa: Climepsi Editores; 2002.
18. Melancolia I [Internet]. [cited 2012 Mar 9]; Available from: [http://en.wikipedia.org/wiki/Melencolia\\_I](http://en.wikipedia.org/wiki/Melencolia_I).
19. Pio Abreu JL. Como tornar-se doente mental. 19th ed. Dom Queixote; 2009.
20. Bahls S-clair. Depressão: uma breve revisão dos fundamentos biológicos. *Interação*. 1999;3:49–60.
21. Hasler G. Pathophysiology of depression: do we have any solid evidence of interest to clinicians? *World Psychiatry*. 2010;9:155–61.
22. Santamaria J, Tolosa E, Valles A. Parkinson's disease with depression: a possible subgroup of idiopathic parkinsonism. *Neurology*. 1986;36(8):1130–3.
23. Kaplan H, Sadock B, Grebb J. *Compêndio de Psiquiatria - Ciências do comportamento e psiquiatria clínica*. 9th ed. 2006.
24. Freis E. Mental depression in hypertensive patients treated for long periods with large doses of reserpine. *New England Journal of Medicine*. 1954;251:1006–8.
25. Fonseca A. *Psiquiatria e Psicopatologia*. 2nd ed. Fundação Calouste Gulbenkian; 1997.
26. Alheira FV, Brasil MAA. O papel dos glicocorticóides na expressão dos sintomas de humor – uma revisão. *Rev. Psiquiatr RS*. 2005;27(2):177–86.
27. Greenspan F, Gardner D. *Endocrinologia básica e clinica*. 7th ed. Mc Graw Hill; 2006.
28. Saraiva EM, Fortunato JMS, Gavina C. Oscilações do cortisol na depressão e sono/vigília. *Revista Portuguesa Psicossomática*. 2005;7(1-2):89–100.
29. Nabkasorn C, Miyai N, Sootmongkol A, Junprasert S, Yamamoto H, Arita M, et al. Effects of physical exercise on depression, neuroendocrine stress hormones and physiological fitness in adolescent females with depressive symptoms. *European journal of public health*. 2006;16(2):179–84.
30. Marques AH, Cizza G, Sternberg E. Interações imunocerebrais e implicações nos transtornos psiquiátricos. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2007;29(Supl I):27–32.

31. Stone E, Lin Y, Quartermain D. A final common pathway for depression? Progress toward a general conceptual framework. *Neurosci Biobehav Rev.* 2008;32(3):508–24.
32. Martinsen EW. Physical activity in the prevention and treatment of anxiety and depression. *Nordic journal of psychiatry.* 2008;62(47):25–9.
33. Babyak M, Blumenthal J a, Herman S, Khatri P, Doraiswamy M, Moore K, et al. Exercise treatment for major depression: maintenance of therapeutic benefit at 10 months. *Psychosomatic medicine.* 2000;62:633–8.
34. Blumenthal J a, Babyak M a, Moore K a, Craighead WE, Herman S, Khatri P, et al. Effects of exercise training on older patients with major depression. *Archives of internal medicine.* 1999;159:2349–56.
35. Blumenthal JA, Babyak MA, Doraiswamy PM, Hoffman BM, Barbour KA, Herman S, et al. Exercise and Pharmacotherapy in the Treatment of Major Depressive Disorder. *Psychosomatic medicine.* 2007;69(7):587–96.
36. Deslandes AC, Moraes H, Alves H, Pompeu FAMS, Silveira H, Mouta R, et al. Effect of aerobic training on EEG alpha asymmetry and depressive symptoms in the elderly: a 1-year follow-up study. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research.* 2010;43(6):585–92.
37. Mather AS, Rodriguez C, Guthrie MF, Mcharg AM, Reid IC, McMurdo T. Effects of exercise on depressive symptoms in older adults with poorly responsive depressive disorder: Randomised controlled trial. *The British Journal of Psychiatry.* 2002;180(5):411–5.
38. Galper DI, Trivedi MH, Barlow CE, Dunn AL, Kampert JB. Inverse Association between Physical Inactivity and Mental Health in Men and Women. *Medicine & Science in Sports & Exercise.* 2006;38(1):173–8.
39. Surgeon General’s report on physical activity and health. From the centers for Disease Control and Prevention. *Jama.* 1996;276(7):522.
40. Themudo Barata JL. mexa-se pela sua saúde. Dom Queixote; 2012.
41. Pedersen BK, Saltin B. Evidence for prescribing exercise as therapy in chronic disease. *Scandinavian journal of medicine & science in sports.* 2006;16(1):3–63.
42. Haskell WL, Lee I-M, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Medicine and science in sports and exercise.* 2007;39(8):1423–34.
43. Gill A, Womack R, Safranek S. Does exercise alleviate symptoms of depression? *The journal of family practice.* 2010;59(9):530–2.
44. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Major Depression in Adults in Primary Care [Internet]. 14th ed. 2011 [cited 2012 Feb 26]; Available from:

- [http://www.icsi.org/depression\\_5/depression\\_\\_major\\_\\_in\\_adults\\_in\\_primary\\_care\\_3.html](http://www.icsi.org/depression_5/depression__major__in_adults_in_primary_care_3.html).
45. Exercise Referral Systems: A National Quality Assurance Framework. London, England: Department of health; 2001.
  46. Carta MG, Hardoy MC, Pilu A, Sorba M, Floris AL, Mannu FA, et al. Improving physical quality of life with group physical activity in the adjunctive treatment of major depressive disorder. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health*. 2008;4:1.
  47. Dunn AL, Trivedi MH, Kampert JB, Clark CG, Chambliss HO. Exercise treatment for depression: efficacy and dose response. *American journal of preventive medicine*. 2005;28(1):1–8.
  48. Fernandes HM, Vasconcelos-Raposo J, Pereira E, Ramalho J, Oliveira S. A influência da actividade física na saúde mental positiva de idosos. *Motricidade*. 2009;5(1):33–50.
  49. Jerstad SJ, Boutelle KN, Ness K k, Stice E. Prospective Reciprocal Relations between Physical Activity and Depression in Adolescent Females. *J Consult Clin Psychol*. 2010;78(2):268–72.
  50. Knubben K, Reischies FM, Adli M, Schlattmann P, Bauer M, Dimeo F. A randomised, controlled study on the effects of a short-term endurance training programme in patients with major depression. *British journal of sports medicine*. 2007;41(1):29–33.
  51. Mazo GZ, Mota J, Gonçalves LHT, Matos MG, Carvalho J. Actividade física e qualidade de vida de mulheres idosas da cidade de Florianópolis, Brasil. *Revista Portuguesa de Ciências do Desporto*. 2008;8(3):414–23.
  52. Oeland A-M, Laessoe U, Olesen AV, Munk-Jørgensen P. Impact of exercise on patients with depression and anxiety. *Nordic journal of psychiatry*. 2010;64(3):210–7.
  53. Pilu A, Sorba M, Hardoy MC, Floris AL, Mannu F, Seruis ML, et al. Efficacy of physical activity in the adjunctive treatment of major depressive disorders : preliminary results. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health*. 2007;3:8.
  54. Schuch FB, Vasconcelos-moreno MP, Borowsky C, Fleck MP. Exercise and severe depression: Preliminary results of an add-on study. *Journal of Affective Disorders*. 2011;133:615–8.
  55. Silveira H, Deslandes AC, Moraes H, Mouta R, Ribeiro P, Piedade R, et al. Effects of exercise on electroencephalographic mean frequency in depressed elderly subjects. *Neuropsychobiology*. 2010;61:141–7.
  56. Vasconcelos-Raposo J, Fernandes HM, Mano M, Martins E. Relação entre exercício físico, depressão e índice de massa corporal. *Motricidade*. 2009;5(1):21–32.

57. Meeusen R, Meirleir K. Exercise and Brain Neurotransmission. *Sports Med.* 1995;20(3):160–88.
58. aan het Rot M, Collins KA, Fitterling HL. Physical Exercise and Depression. *Mount Sinai Journal of Medicine.* 2009;76:204–14.
59. Greer TL, Trivedi MH. Exercise in the treatment of depression. *Current psychiatry reports.* 2009;11(6):466–72.
60. Chaouloff F, Elghozi JL, Guezennec Y, Laude D. Effects of conditioned running on plasma, liver and brain tryptophan and on brain 5-hydroxytryptamine metabolism of the rat. *British journal of pharmacology.* 1985;86(1):33–41.
61. Post R, Kotin J, Goodwin F, Gordon E. Psychomotor activity and cerebrospinal fluid amine metabolites in affective illness. *The American Journal of Psychiatry.* 1973;130(1):67–72.
62. Eyre H, Baune BT. Neuroimmunological effects of physical exercise in depression. *Brain Behavior and Immunity.* 2012;26:251–66.
63. Altar C. Neurotrophins and depression. *Trends Pharmacol Sci.* 1999;20(2):59–61.
64. Peluso M, Andrade L. Physical activity and mental health: the association between exercise and mood. *Clinics.* 2005;60(1):61–70.
65. Singh NA, Stavrinou TM, Scarbek Y, Galambos G, Liber C, Singh MAF. A randomized controlled trial of high versus low intensity weight training versus general practitioner care for clinical depression in older adults. *Journals of gerontology: Medical sciences.* 2005;60(6):768–76.
66. Sjosten N, Kivela S-liisa. The effects of physical exercise on depressive symptoms among the aged: a systematic review. *International Journal of Geriatric Psychiatry.* 2006;21:410–8.
67. Teychenne M, Ball K, Salmon J. Physical activity and likelihood of depression in adults: A review. *Preventive medicine.* 2008;46(5):397–411.
68. Baxter H, Winder R, Chalder M, Wright C, Sherlock S, Haase A, et al. Physical activity as a treatment for depression: the TREAD randomised trial protocol. *Trials.* 2010;11:105.
69. Beaulac J, Carlson A, Boyd RJ. Counseling on physical activity to promote mental health. *Canadian Family Physician.* 2011;57:399–401.
70. Petrella RJ, Lattanzio CN. Does counseling help patients get active? Systematic review of the literature. *Canadian Family Physician.* 2002;48:72–80.