



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

Atividade Física no Tratamento da Doença Depressiva do Adulto Jovem

Maria Carolina de Vaz Pato Oom

Dissertação para obtenção do grau de mestre em

Medicina
(ciclo de estudos integrado)

Orientador:

Professor Doutor José Luís Themudo Barata

Covilhã, Dezembro de 2019

«Fazer o bem, bem-feito.»
Pe. Amadeu Pinto, sj

Agradecimentos

Ao meu orientador, Professor Doutor José Luís Themudo Barata, pela sua pronta disponibilidade, reflexão, dedicação e apoio prestado durante todo o processo.

À minha mãe, modelo de excelência e profissionalismo na vontade de ajudar o próximo, pelos serões de discussão de artigos, pela tenacidade, pelo discernimento, pelo amor, por ser o meu maior exemplo.

Ao meu pai, que desde cedo me incutiu o gosto pelo exercício físico, pelas tardes de bicicleta, pelos fins de semana de ski, pela sabedoria, pela paciência e amor.

À minha tia Luz, que desde sempre me ensinou a cuidar da saúde mental, dos outros, e da minha, por se fazer presente, na minha vida e na elaboração desta dissertação.

Ao meu tio Pedro, pelo exemplo de persistência, trabalho e amizade.

Aos meus avós, tios, irmãos, primos, amigos e professores, por acreditarem sempre em mim, e me terem acompanhado ao longo de todo este percurso.

Aos meus treinadores, que através da ginástica sempre me transmitiram o valor da disciplina e da perseverança.

Ao Rodrigo, pelo carinho e apoio incondicional.

Resumo

Introdução: A depressão é uma causa muito frequente de morbidade a nível mundial. O tratamento desta patologia é complexo e exige muitas vezes o recurso a medicação com inúmeros efeitos secundários. Os profissionais de saúde devem estar cientes da disponibilidade de outras estratégias para tratamento da perturbação depressiva, sem as reações adversas próprias da terapêutica farmacológica. Entre estas estratégias, a atividade física pode ter um papel muito importante, nomeadamente no que diz respeito à população jovem.

Objetivo: Avaliar o efeito benéfico da atividade física no tratamento da doença depressiva.

Métodos: Para a elaboração desta revisão, numa primeira fase, foi realizada uma pesquisa bibliográfica no *PubMed*, com as palavras chave “*exercise*”, “*physical activity*”, “*depression*”, “*treatment*”, “*young adults*” limitada a artigos publicados em inglês, português, ou espanhol, até à atualidade. Depois da pesquisa inicial, foram consultados livros e estudos publicados em revistas científicas com relevância para o tema.

Resultados: A terapêutica da perturbação depressiva com recurso à atividade física tem demonstrado resultados idênticos aos da terapêutica farmacológica, com a vantagem de que a prática de atividade física tem muitos outros benefícios sem a adversidade encontrada na medicação antidepressiva e com uma taxa de recidiva menor.

Conclusões: Desde há muito, que são reconhecidos os inúmeros benefícios, em diversas áreas da saúde, da atividade física regular, quer no âmbito da prevenção, quer no âmbito do tratamento. Nos últimos anos, diversos trabalhos científicos, têm vindo a debruçar-se sobre a relação atividade física/doença depressiva, demonstrando a eficácia da prática de atividade física no tratamento da doença depressiva, nomeadamente nos jovens.

Palavras-chave: Atividade Física, Perturbação Depressiva, Adulto Jovem, Saúde Mental, Terapêutica não Farmacológica

Abstract

Introduction: Depression is a very frequent cause of morbidity worldwide. The treatment for this condition is complex and often requires medication which encompass several side effects. Health professionals must be aware of the availability of healthier alternative strategies for the treatment of depressive disorder, without the adverse changes applied by traditional pharmacological therapy. Among these strategies, physical activity can play a key role, especially in what regards the younger population.

Objective: To evaluate the beneficial effect of physical activity on depressive illnesses.

Methods: For the elaboration of this dissertation, in an initial phase, a bibliographic search was conducted in PubMed, with the keywords “exercise”, “physical activity”, “depression”, “treatment”, “young adults”. This search was limited to articles published in English, Portuguese or Spanish to date. After the initial research, books were consulted as well as scientific articles published in journals with relevance to the theme.

Results: Depressive disorder's therapy by using physical activity has shown similar effects to pharmacological therapy. Physical activity has proven to offer many supplementary benefits counterposing adversity found in antidepressant medication associated to high recurrence rate.

Conclusion: It has been proved, time and again, that different aspects of our health show signs of improvement as a consequence of regular physical activity, either in prevention or in treatment. In recent years, a lot of scientific articles have been focusing on the relationship between physical activity and depression, showing just how effective physical activity can really be in treating clinical depression, especially in young adults.

Keywords: Physical Activity, Depressive Disorder, Young Adult, Mental Health, Non-Pharmacological Therapy

Índice

Agradecimentos.....	iii
Resumo.....	iv
Abstract.....	v
Índice.....	vi
Lista de Figuras e Tabelas.....	vii
Lista de Acrónimos.....	viii
Capítulo I - Pertinência.....	1
Atividade Física vs Saúde Mental.....	2
Capítulo II - Doença Depressiva – Enquadramento teórico.....	3
Etiopatogenia da Perturbação Depressiva.....	6
Fatores Biológicos.....	6
Fatores Psicossociais.....	9
Capítulo III - Atividade Física.....	11
O que é Atividade Física?.....	12
Benefícios Diretos e Indiretos da Atividade Física.....	13
Efeitos do exercício no Cérebro.....	14
Capítulo IV - Discussão.....	16
Atividade Física e Doença Depressiva.....	17
Modelos Teóricos Explicativos da Relação Depressão-Exercício.....	17
Hipótese Monoaminérgica.....	17
Hipótese das Endorfinas.....	17
Hipótese Distrativa.....	18
Hipótese da Autoestima.....	18
Neuroanatomia – Relação Atividade Física/Depressão.....	19
Exercício Físico e Farmacoterapia.....	20
Exercício Físico e Psicoterapia.....	24
Stress, Depressão, Exercício.....	24
Dose Eficaz de Exercício no Tratamento da Depressão.....	25
Diferentes Intensidades - Diferentes Sentimentos.....	28
Capítulo V - Conclusão.....	29
Bibliografia.....	31
Anexos.....	34
Anexo I.....	35
Anexo II.....	37
Anexo III.....	40

Lista de Figuras e Tabelas

Figura 1: Diferenças nos volumes cerebrais subcorticais entre pacientes com perturbação depressiva major e indivíduos saudáveis. _____	8
Figura 2: Gráfico comparativo de volumes cerebrais subcorticais. _____	9
Figura 3: Imagem representativa do estudo de Erickson et. Ak., 2011. _____	14
Figura 4: Fluxograma representativo do estudo de Blumenthal. _____	20
Figura 5: Gráfico representativo dos resultados do estudo de Blumenthal. _____	21
Figura 6: Gráfico representativo dos resultados do estado clínico após 10 meses. _____	21
Figura 7: Fluxograma representativo do estudo de Nils Haller. _____	22
Figura 8: Diagrama representativo do estudo de Nils Haller após 6 a 12 dias. _____	23
Figura 9: Diagrama representativo do estudo de Nils Haller no final das 8 semanas _____	23
Figura 10: Gráfico Representativo do estudo de Greist: Exercício vs Psicoterapia. _____	24
Figura 11: Efeito do exercício no catabolismo do TRP. _____	25
Figura 12: Fluxograma representativo do estudo de Dunn. _____	26
Figura 13: Resultados de acordo com a energia despendida. _____	27
Figura 14: Resultados de acordo com a frequência de exercício. _____	27
Figura 15: Gráfico representativo da relação entre a intensidade do exercício e o prazer _____	28
Tabela 1: Quadro resumo dos quatro principais domínios de sintomas depressivos. _____	5
Tabela 2: Quadro representativo da Teoria de Beck. _____	10
Tabela 3: Tabela resumo das alterações neuroanatômicas verificadas na perturbação depressiva e nos praticantes de atividade física. _____	19
Tabela 4: Tabela representativa de uma semana de treino programado. _____	22
Tabela 5: Tabela representativa do estudo de Dunn e colaboradores. _____	26

Lista de Acrónimos

5-HT	Serotonina
ACTH	Hormona corticotrófica
BHE	Barreira hematoencefálica
b-END	β -endorfina
CRH	Hormona libertadora de corticotropina
DGS	Direção Geral de Saúde
DM2	Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2
GABA	Ácido gama-aminobutírico
HPA	Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal
KAT	Quinurenina aminotransferase
KYNA	Ácido quinurénico
LCR	Líquido céfalorraquidiano
NA	Noradrenalina
NMDA	N-metil-D-aspartato
NT	Neurotransmissor
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAd	Pressão arterial diastólica
PAs	Pressão arterial sistólica
QIDS-C	<i>Quick Inventory of Depressive Symptomatology – Clinician Rating</i>
QIDS-SR	<i>Quick Inventory of Depressive Symptomatology – Self- Report</i>
RCP	<i>Respiratory compensation point</i> – Ponto de compensação respiratório
SNC	Sistema nervoso central
TNF α	Fator de necrose tumoral α
TRH	Hormona de libertação de tireotropina
TRP	Triptofano
VO ₂	Volume de oxigénio
VT	Ventilatór

Capítulo I

Pertinência

Pertinência

A prática de atividade física regular como prevenção e tratamento de doenças tem demonstrado os seus efeitos benéficos em diversas doenças, como diabetes, doença cardíaca, edema, doença oncológica, hipertensão, obesidade e doença mental (1)(2).

Além dos múltiplos benefícios para a saúde, está provado que as sociedades mais ativas geram retornos adicionais no que se refere ao desenvolvimento sustentável, incluindo o uso reduzido de combustíveis fósseis, ar mais limpo e estradas menos congestionadas e mais seguras. Estes objetivos estão em sintonia com a execução das propostas partilhadas na *Agenda de Desenvolvimento Sustentável 2030* (3).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) desenvolveu um plano através de uma consulta mundial, envolvendo governos e sociedade civil e incluindo os sectores da saúde, educação, desporto, transportes e design urbano, respondendo às necessidades de toda a sociedade, para alcançar uma mudança de paradigma ao apoiar e valorizar que todas as pessoas sejam, de acordo com as suas capacidades, “regularmente ativas” ao longo de toda a vida. O progresso global para aumentar a atividade física tem sido lento, em grande parte devido à falta de consciencialização e de investimento. À medida que os países se desenvolvem economicamente, os níveis de inatividade aumentam. No mundo todo, 1 em cada 4 adultos e 3 em cada 4 adolescentes (11 - 17 anos) não cumprem as recomendações globais para atividade física estabelecidas pela OMS.

Em alguns países, os níveis de inatividade podem chegar a 70%, devido a mudanças nos padrões de transporte, aumento do uso de tecnologia e urbanização (1).

Em 2013, o custo global da inatividade física foi estimado em 54 biliões de dólares por ano em assistência direta à saúde, com um adicional de 14 biliões atribuíveis à perda de produtividade (1).

A atividade física pode e deve ser integrada no quotidiano das pessoas, desde o local onde vivem, trabalham e até aos lugares onde se divertem. A mudança, nas últimas décadas, no sentido de uma educação mais longa e idade mais avançada no estabelecimento de relacionamentos estáveis e constituição de família levou os investigadores a reconhecer a idade de um adulto jovem entre 18 e 29 anos como um importante período de desenvolvimento (4). Este período é caracterizado pelo início da vida profissional, incluindo mudanças de residência e até de País. Os problemas de saúde mental nesta fase etária estão associados ao insucesso escolar na vida académica, bem como a problemas profissionais e interpessoais (5).

Atividade Física vs Saúde Mental

Sete das 25 principais causas de doença são distúrbios mentais, sendo a perturbação depressiva classificada em segundo lugar (1). Resultados de um estudo feito na Alemanha, Estados Unidos da América e Nova Zelândia revelaram que a prevalência de perturbação depressiva num ano em pessoas dos 18-33 anos varia entre 8,3 e 12,4%. A prevalência de transtornos de ansiedade (incluindo fobias específicas) variou entre 19,4 e 22,3%, a prevalência de dependência de álcool, no mesmo grupo etário, entre 2,5 e 10,3% e a prevalência no que se refere ao abuso de álcool variou entre 7,1 e 18,4% (6).

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 quanto à ocorrência de sintomas depressivos, para além de contribuir para uma melhoria da qualidade de vida do indivíduo (7).

Pela relevância deste assunto na saúde mental do adulto jovem, apresento a seguinte dissertação.

Capítulo II

Doença Depressiva – Enquadramento teórico

Doença Depressiva – Enquadramento teórico

O humor é uma disposição afetiva de base, responsável por atribuir ao estado de ânimo individual uma tonalidade agradável ou desagradável, flutuando entre os dois polos extremos do prazer e da dor. O nível de humor pode variar num sentido ou noutro em função de solicitações do ambiente ou das representações pessoais (8).

Um conhecimento semiológico aprofundado das doenças mentais serviu de base para a criação dos atuais sistemas de classificação internacional, dos quais referimos, 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), concretizada pela OMS. Ambos os sistemas têm sido sujeitos a várias revisões de forma a unificar uma determinada terminologia com critérios de diagnóstico facilmente operacionalizáveis. Neste sentido, embora não sejam totalmente equivalentes, os dois sistemas têm acompanhado a evolução do conceito de depressão e têm sugerido definições aproximadas (9).

As perturbações de humor não têm uma fisiopatologia completamente conhecida, nem testes diagnósticos objetivos e fiáveis, pelo que o seu diagnóstico depende maioritariamente dos seus sinais e sintomas.

Ao longo desta dissertação, optou-se por seguir o DSM-V (10), que divide as perturbações de humor em *Perturbações Bipolares e Afins* e *Perturbações Depressivas*.

As perturbações depressivas, segundo o DSM-V incluem:

- perturbação disruptiva da desregulação do humor,
- perturbação depressiva major (incluindo episódio depressivo major),
- perturbação depressiva persistente (distimia),
- perturbação disfórica pré-menstrual,
- perturbação depressiva induzida por substância/medicamento,
- perturbação depressiva devida a outra condição médica,
- outra perturbação depressiva especificada e
- perturbação depressiva não especificada.

Na perturbação depressiva, identificam-se quatro grupos principais de sintomas, que se encontram resumidos na tabela em baixo.

Tabela 1: Quadro resumo dos quatro principais domínios de sintomas depressivos (11).

<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">Afetivos/ emocionais</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Tristeza: a <i>tristeza patológica</i> distingue-se da tristeza normal pela sua duração, pela sua persistência e tenacidade, pelo seu caráter invasivo na vida psíquica do doente e por conferir uma tonalidade negativa e pessimista ao presente, ao passado e ao futuro. • Desânimo • Ansiedade: preocupação excessiva e permanente e sensação de perigo iminente, o que leva a um estado de hipervigilância ansiosa ou agitada. • Irritabilidade: tende a ser fácil, com baixa tolerância à frustração. • Alterações da reatividade emocional: labilidade emocional, com crises de choro, ou anestesia afetiva, com ausência de ressonância emocional. • Apatia • Perda de interesse • Anedonia: perda da capacidade de experienciar prazer.
<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">Cognitivos</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Lentificação • Pensamentos de caráter negativo. • Pensamento monotemático • Perda da autoestima, insegurança • Pessimismo • Desespero • Sentimentos de culpa: não delirantes • Ideação delirante de culpa, ruína, hipocondria: o doente fica convencido de que está arruinado, incuravelmente doente ou de que é culpado de atos imperdoáveis ou acontecimentos catastróficos • Ideação suicida: desapego em relação à vida com conseqüentes ideias de morte que podem ter um caráter passivo (pensamentos apenas, sem passar ao ato) ou ativo (desejo de provocar a morte que pode levar à elaboração e concretização de planos suicidas). <i>Fatores de risco:</i> antecedentes pessoais e familiares de tentativa de suicídio, personalidade com traços de impulsividade, comorbilidades físicas e psiquiátricas (alcoolismo, abuso de substâncias), presença de sintomatologia ansiosa ou psicótica. • Défice de atenção, de memória e de concentração: leva a uma redução global do rendimento cognitivo.
<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">Somáticos</p>	<p><i>Podem ser uma forma de ocultar a tristeza. Existe uma correlação entre a intensidade de sintomas somáticos e a gravidade da depressão.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Astenia: verifica-se em quase todos os doentes deprimidos. Pode variar desde um leve cansaço a uma fadiga intensa, na qual as tarefas triviais exigem um enorme esforço. • Insónia/hipersónia: a hipersónia é rara, mas mais frequente nos jovens • Alterações do apetite e do peso: o aumento do apetite com ganho ponderal é menos frequente do que a anorexia com perda de peso. • Queixas algícas persistentes e difusas: cefaleias, dores abdominais, dores osteoarticulares. • Perturbações Gastrointestinais • Disfunção sexual: diminuição da libido, anorgasmia
<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">Motores e comportamentais</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Alterações psicomotoras: • <i>Inibição:</i> lentificação dos movimentos corporais e do pensamento, postura retraída, mímica (mímica) facial pouco expressiva, discurso monocórdico com aumento do tempo de pausa e do tempo de latência de resposta. • Isolamento social • Comportamentos autodestrutivos: alcoolismo, bulimia, abandono da terapêutica, tentativa de suicídio. • Inércia • Dificuldade na tomada de decisões • Negligência em relação à aparência e a higiene • Clinofilia

Etiopatogenia da Perturbação Depressiva

Neste capítulo serão abordados os aspetos essenciais dos modelos mais representativos da depressão. Contudo, por não constituir o objeto desta dissertação, não serão aprofundados em detalhe, tendo-se optado antes por salientar aquilo que os distingue na explicação das dimensões biológica e psicológica desta entidade clínica.

O funcionamento cerebral não ocorre isoladamente, dependendo de uma multiplicidade de estímulos que modificam as suas respostas. 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, uma doença orgânica, ou a combinação entre vários destes fatores, podem despoletar um estado depressivo ao condicionar alterações nas vias neurotransmissoras e nas regiões neuroanatómicas. Por sua vez, estas alterações espelhar-se-ão a vários níveis orgânicos, nomeadamente a nível neuroimunológico e neuroendócrino.

Fatores Biológicos

Apesar dos fatores psicossociais serem reconhecidos como fortes potenciadores do processo depressivo, existem determinadas manifestações que não podem ser explicadas pelos mesmos, tais como a perda de peso, a diminuição da libido, a dismenorria, as perturbações do sono, entre outras manifestações clínicas que ocorrem na depressão.

Alterações Neuroquímicas

A hipótese catecolaminérgica, proposta por Schildkraut (1965) e Bunney e Davis (1965), constituiu provavelmente a primeira formulação relativa ao papel dos neurotransmissores na depressão. Esta hipótese defende que a depressão está relacionada com um défice de catecolaminas, com destaque para a Noradrenalina (12). Van Praag e Korf (1971) apresentaram a hipótese serotoninérgica a qual, por sua vez, procurava defender a hipoatividade da via serotoninérgica como fator etiológico primário desta patologia (12).

Ambas as teorias foram fortemente fundamentadas 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 líquido céfalorraquidiano (LCR) de doentes deprimidos (13). Neste sentido, embora simplistas, estas teorias alertaram para o estudo dos mecanismos biológicos dos estados de humor e para o possível papel destes neurotransmissores nos processos psicopatológicos.

Também a via dopaminérgica foi apresentada, em 1990, como possível parte integrante da fisiopatologia neuroquímica da depressão (12). Esta teoria, defendida por Wilner, foi reforçada pela evidência de que determinados medicamentos responsáveis pela redução das concentrações de dopamina (como a reserpina) e doenças nas quais este neurotransmissor se encontra diminuído (como o Parkinson) se associam frequentemente a sintomas depressivos (14).

Estas observações levaram à formulação da hipótese monoaminérgica, que postula que uma redução dos neurotransmissores (noradrenalina, serotonina e dopamina) está na base do mecanismo causal da depressão (13). Grande parte deste conjunto de substâncias, relevantes para a neurotransmissão, existe em concentração elevada nas zonas do corpo estriado, do hipotálamo, da amígdala e da substância cinzenta periaquedutal, assim como nos tecidos de algumas vísceras, e, neste sentido, quando estão alteradas, podem interferir no funcionamento destas estruturas.

Existem ainda outros neurotransmissores também envolvidos na patogenia depressiva, tais como o GABA e o glutamato. Este último, envolvido na estimulação do SNC, desenvolve um efeito neurotóxico quando as suas concentrações são excessivas, o que parece acontecer em doentes deprimidos (14).

Alterações Neuroendócrinas

A evidência de que alterações na concentração de CRH (hormona libertadora de corticotropina) e TRH (hormona de libertação de tireotropina) estão presentes em doentes deprimidos fundamenta a relação entre disfunção hormonal e perturbação depressiva, explicando a presença de manifestações clínicas tais como diminuição da libido, insónia e perda de apetite.

O hipotálamo encontra-se envolvido pelo córtex cerebral e une-se anatomofuncionalmente à hipófise, com a qual constitui o eixo hipotálamo-hipofisário regente da atividade endócrina, e ao complexo amígdala-hipocampo.

A regulação deste eixo é exercida tanto por sinais mediados por hormonas como por aferências neuronais mediadas por neurotransmissores, incluindo as aminas biogénicas serotonina e noradrenalina. 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 se destaca, pela sua preponderância nas perturbações de humor, o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (15).

A hormona hipotalâmica libertadora de corticotrofina (CRH) estimula a secreção de ACTH, uma hormona hipofisária que atua positivamente na síntese de glicocorticóides, mineralocorticóides e esteróides androgénicos a partir do córtex suprarrenal (15).

Durante a perturbação depressiva, verifica-se um aumento da secreção de cortisol, e ainda que o mecanismo por detrás deste aumento não esteja totalmente esclarecido, algumas teorias têm sido propostas (13)(15)(16).

Por um lado, a diminuição dos neurotransmissores serotonina (5HT) e noradrenalina (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 suprarrenal, numa produção exagerada de cortisol.

Por outro lado, o aumento de cortisol também pode resultar de uma resposta ao stress que estimula o eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal aumentando a libertação de CRH, que, por sua vez, aumenta a libertação de ACTH, a qual conduz à libertação de cortisol. Este estado de hipercortisolemia parece exercer uma ação tóxica sobre o cérebro, em especial sobre os neurónios do hipocampo (17). Para além disso, pode estar na base da disfunção imunitária observada em doentes depressivos (vide Alterações Neuro-imunológicas).

Para além da hiperatividade suprarrenal, 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 (14).

Alterações neuro-imunológicas e stress

Estudos realizados em doentes deprimidos verificaram alterações presentes no sistema imunitário, nomeadamente aumento das citocinas pró-inflamatórias.

Sabe-se que o cortisol reduz o número de linfócitos, monócitos e eosinófilos circulantes, diminuindo a migração das células inflamatórias para os locais de lesão, aumentando, consequentemente, a suscetibilidade do indivíduo a infeções, parecendo justificar as alterações imunitárias (18).

Os estados inflamatórios promovem alterações da integridade da barreira hematoencefálica¹ (BHE), nomeadamente através do catabolismo do triptofano (TRP), com consequente ativação da via da

¹A barreira hematoencefálica separa o sistema nervoso central dos tecidos periféricos, a fim de manter a homeostase no SNC. Controla a transferência de nutrientes e células do sangue para o cérebro e vice-versa, restringe a entrada de mediadores inflamatórios periféricos que podem prejudicar a neurotransmissão, participa na depuração de metabólitos celulares e toxinas do cérebro para o sangue e regula a composição e o volume do LCR.

quinurenina, que, por sua vez, está relacionada com a toxicidade glutamínérgica. Existem diversas vias de metabolização do triptofano. A via da quinurenina é a mais comum e está associada a diferentes condições, incluindo a doença oncológica, DM, doenças inflamatórias, doenças neurológicas e neurodegenerativas. O produto final da quinurenina pode resultar no ácido quinurénico (KYNA), através da enzima quinurenina aminotransferase (KAT), com efeito neuroprotetor (controla a libertação de citocinas, assim como inibe as sinapses glutamínérgicas), ou, por outro lado, em ácido quinolínico e ácido antranílico, neurotóxicos, pela capacidade aumentada da produção de radicais livres.

O stress é um dos fatores responsáveis pelo aumento patológico do catabolismo do triptofano, originando, conseqüentemente, o aumento dos seus produtos de metabolização (19)(20)(21).

Alterações neurofisiológicas e neuroanatômicas

Hipocampo

O hipocampo é uma das regiões cerebrais mais estudadas no contexto da depressão, pelo importante papel que desempenha na regulação do stress, pelo controlo inibitório do eixo hipotalâmico, assim como pelas ligações com as regiões límbicas e pré-frontais.

Múltiplos estudos do hipocampo têm mostrado que o volume do mesmo diminui cerca de 5% nos doentes diagnosticados com patologia de depressão em relação ao grupo de controlo(22) (23) (24) (25).

Ainda quanto ao estudo do volume do hipocampo, um estudo de 2016 (N=1728 deprimidos, N=7199 controlo) revelou que o volume do hipocampo tem uma redução maior nos adultos jovens (neste estudo, o adulto jovem é considerado com idade inferior a 21 anos) em comparação com adultos mais velhos. Esta redução de volume pode, por vezes, persistir após a remissão da doença, justificando, assim, o risco aumentado de episódios depressivos nestas idades (23). Outros estudos refutam esta ideia afirmando que tal redução é verídica, mas ocorre apenas em episódios recorrentes ou em depressão crónica.

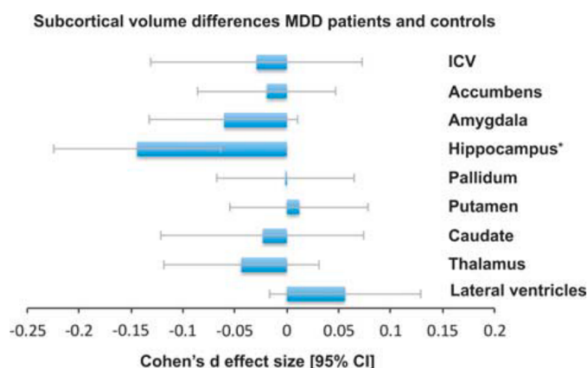


Figura 1: Diferenças nos volumes cerebrais subcorticais entre pacientes com perturbação depressiva major e indivíduos saudáveis. Os tamanhos dos efeitos foram corrigidos para idade, sexo e volume intracraniano (ICV). O tamanho do efeito para ICV foi corrigido para idade e sexo (23).

O volume médio do hipocampo foi descrito como significativamente menor nos pacientes com perturbação depressiva major em comparação com indivíduos saudáveis.

De modo a comparar o volume cerebral tendo em conta o tempo de evolução da doença, foi ainda dividida a amostra de acordo com o estágio da doença, tendo sido examinados pacientes num primeiro episódio (n = 583) e pacientes em episódios recorrente (n = 1119) e comparados com indivíduos saudáveis, como se pode verificar na figura 2– gráfico da esquerda.

Para além disso, foi estudada a influência da idade no volume cerebral.

Examinou-se como a idade de início modula as alterações volumétricas do cérebro, tendo-se verificado que pacientes com idade de início precoce (≤ 21 anos; n = 541) apresentaram volumes do

Hipocampo) médios (hipocampo médios) significativamente menores do que o grupo de controlo, estando os resultados representados no gráfico da direita, figura 2. Foi ainda demonstrado um volume de amígdala também menor em pacientes com perturbação depressiva de início precoce.

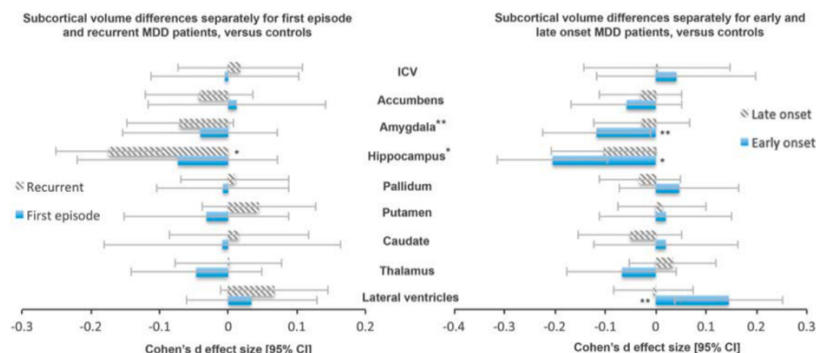


Figura 2: Gráfico comparativo de volumes cerebrais subcorticais. À esquerda, gráfico comparativo dos volumes cerebrais subcorticais entre os doentes com perturbação depressiva major (PDM) recorrentes e indivíduos controlo saudáveis e entre doentes num primeiro episódio de PDM e indivíduos controlo saudáveis; À direita, Gráfico comparativo dos volumes cerebrais subcorticais entre pacientes com PDM de início precoce (≤ 21) e indivíduos controlo saudáveis e entre pacientes com PDM de início precoce (> 21) e indivíduos controlo saudáveis (23).

Como o estudo anterior referiu, a região mais afetada é o hipocampo; contudo, existem outras regiões com alterações neuroanatômicas em doentes diagnosticados com esta patologia.

Córtex Pré-frontal / Córtex Cingulado Anterior

Revisões feitas com meta-análise documentaram que reduções volumétricas nas regiões pré-frontais são muito frequentes nos doentes com diagnóstico de doença depressiva.

O córtex cingulado anterior, que é considerado uma região chave da depressão, na medida em que está implicado nos processos afetivos, tem também evidência de alterações volumétricas, sendo controverso se esta redução volumétrica está, ou não, associada à medicação antidepressiva (25).

Corpo Estriado

Na depressão o corpo estriado apresenta alterações volumétricas. Esta estrutura está envolvida em funções como o processo afetivo, a motivação e também a função motora. Contudo, o exame imagiológico não tem a capacidade de distinguir as sub-regiões do corpo estriado, sendo apenas capaz de confirmar a redução volumétrica global (25).

Fatores Psicossociais

Enquanto os fatores biológicos assentam nas alterações neurobiológicas encontradas na doença depressiva, os fatores psicossociais procuram justificar a patologia da doença tendo em conta o ambiente que rodeia o indivíduo, as suas experiências sociais e pessoais.

Assim, serão brevemente descritos vários modelos propostos ao longo do tempo.

Modelo psicodinâmico

A procura da compreensão psicodinâmica da doença depressiva é uma teoria que assenta em

quatro pontos fundamentais e que foi proposta primeiro por Freud e mais tarde apoiada e melhorada por Karl Abraham.

Nesta teoria a vulnerabilidade para a depressão é resultado de perturbações na relação mãe-bebê durante a fase oral do desenvolvimento, ou seja, entre o 10º e o 18º mês de vida. Este modelo propõe que a depressão esteja ainda intimamente ligada à perda real ou imaginária do objeto.

Por sua vez, a introjeção de objetos que partiram constitui um mecanismo de defesa invocado para lidar com o sofrimento ligado ao objeto perdido.

Por último, os sentimentos de raiva e agressividade autodirigida surgem como consequência do sofrimento desencadeado pela dicotomia amor/ódio pelo objeto perdido.

Teorias psicodinâmicas posteriores mantêm o conceito de perda; a este respeito, referimos John Bowlby, segundo o qual separações traumáticas na infância predis põem 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) (14).

Modelo Cognitivo

A teoria cognitiva defende que os afetos estão associados à cognição, entidade responsável pelo modo como vivenciamos os acontecimentos. Neste sentido, a forma como um indivíduo interpreta uma dada situação determina o modo como vai responder à mesma. Sendo então a depressão o resultado de distorções cognitivas específicas presentes em pessoas com predisposição para o desenvolvimento desta patologia.

Aaron Beck explica a etiologia da doença depressiva através de três processos cognitivos: a tríade cognitiva, que consiste na visão sobre si próprio, sobre o mundo e sobre o futuro, os erros cognitivos e os esquemas cognitivos disfuncionais (14).

Tabela 2: Quadro representativo da Teoria de Beck (14).

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 compreensão da informação de modo a interpretá-la num sentido pessimista.
Esquemas cognitivos	Formas de organizar e interpretar as experiências. Quando disfuncionais, surgem perceções distorcidas da realidade que se encaixam nos esquemas depressivos previamente ativados.

Capítulo III

Atividade Física

Atividade Física

O que é Atividade Física?

A atividade física é geralmente definida como «qualquer movimento associado à contração muscular que faz aumentar o gasto de energia acima dos níveis de repouso». Esta definição ampla inclui todos os contextos da atividade física, ou seja, a atividade física em momentos de lazer (desporto, dança, etc.), a atividade física ocupacional, a atividade física em casa e a atividade física nas deslocações (26).

Exercício físico² corresponde a toda a atividade física planeada, estruturada, repetida e desenhada com o objetivo de melhorar ou manter a forma física, a *performance* ou a saúde (27).

A atividade física pode assumir diferentes modalidades: caminhada, ciclismo, desporto ou outras formas ativas de recreação. Pode ser realizada no trabalho e em casa, e qualquer das formas de atividade física pode proporcionar benefícios à saúde, se realizada regularmente e com duração e intensidade suficientes (1).

Atividade física adequada/desporto para todos constitui um dos pilares para um estilo de vida saudável (2).

A evidência científica e a experiência disponível mostram que a prática regular de atividade física beneficia, física, social e mentalmente, homens ou mulheres, de todas as idades, incluindo pessoas com incapacidades.

A atividade física é simultaneamente um meio de prevenção de doença e um dos métodos com melhor relação custo-benefício na promoção da saúde de uma população (28) (1).

O mundo tem assistido a um aumento significativo das doenças cardiovasculares, doenças oncológicas, diabetes e doenças respiratórias crónicas. Este aumento global, epidémico, está estritamente relacionado com alterações dos estilos de vida, nomeadamente, o aumento do stress, o consumo de tabaco, o sedentarismo e a uma alimentação desadequada (1).

Comportamento sedentário é definido como qualquer comportamento de vigília caracterizado por um gasto energético inferior a 1,5 equivalentes metabólicos³. Exemplos desse comportamento são o sentar, o recostar ou o deitar. Evidências recentes indicam que o comportamento sedentário contínuo está associado a um metabolismo anormal da glicose e ao aumento da morbilidade cardiovascular.

Reduzir o comportamento sedentário através da promoção de atividades físicas acidentais (como o andar a pé, subir escadas, caminhadas curtas) pode ajudar as pessoas a aumentarem gradualmente a sua atividade física alcançando os níveis recomendados para uma saúde ideal (29).

Estima-se que 1 milhão e 900 mil mortes a nível mundial estejam fortemente associadas ao sedentarismo. O sedentarismo está também relacionado com os cancros da mama, do cólon, e do reto (em 10-16% dos casos), bem como com a diabetes *mellitus* e com a doença cardíaca isquémica (esta em cerca de 22% dos casos) (2).

No mundo inteiro, mais de 60% dos adultos não efetua os níveis suficientes de atividade física considerados benéficos para a sua saúde. O sedentarismo tem maior prevalência nas mulheres, nos idosos, nas pessoas de grupos socioeconómicos baixos e nas pessoas com incapacidades.

Tem-se também assistido a um decréscimo da atividade física e dos programas de educação física nas escolas de todo o mundo, afetando especialmente os jovens e crianças (29).

² No decorrer desta dissertação, os termos atividade física ou exercício físico serão usados de forma indistinta.

³ Equivalente metabólico, MET (*Metabolic Equivalent Task*) define-se como a taxa metabólica de repouso, ou seja, a energia necessária para suprir as necessidades metabólicas em repouso, normalmente em posição de sentado e em modo muito tranquilo, correspondendo, em média, a cerca de 3,5ml/kg/min de consumo de oxigénio para um indivíduo adulto. Considerando os equivalentes calóricos do oxigénio, este valor corresponde a cerca de 1 Kcal/kg/hora. Quando relativizado à área de superfície corporal, em média, 1 MET é igual a 3,492 J/min/m², ou seja, a 58,2 W/m²

Benefícios Diretos e Indiretos da Atividade Física

A participação em atividades físicas melhora o sistema músculo-esquelético, ajuda a controlar o peso corporal e reduz os sintomas de depressão, o risco de doenças cardiovasculares, a incidência de alguns cânceros e a incidência de doenças como a diabetes tipo 2. Estes benefícios são mediados através de diversos mecanismos, tais como o metabolismo da glicose, a redução das gorduras e a diminuição da pressão arterial.

A Direção Geral de Saúde (DGS) considera vantajosa a atividade física regular porque:

Reduz o risco de:

- morte prematura;
- morte por doenças cardíacas ou AVC;
- doenças cardíacas, cancro do cólon e diabetes tipo 2;
- e obesidade

Ajuda a prevenir e controlar:

- a hipertensão;
- a osteoporose;
- as dores lombares
- os comportamentos de risco (tabagismo, alcoolismo, toxicofilias, alimentação não saudável e violência), especialmente em crianças e adolescentes;

Promovendo o bem-estar psicológico, reduzindo o stress, ansiedade e depressão.

As recomendações de saúde nacionais prescrevem para os adultos, pelo menos, 150 minutos por semana de atividade física de intensidade moderada, ou 75 minutos de atividades vigorosas (ou uma combinação equivalente). Adicionalmente, devem praticar atividades que contribuam para melhorar ou manter a força e resistência musculares, pelo menos, duas vezes por semana. As recomendações devem ser entendidas como uma meta a atingir e não como um rígido critério de diagnóstico (“ativo” / “não ativo”). Existem muitas formas de incluir mais atividade física no dia-a-dia (30)(2) (Ver anexo I).

A segunda edição das *Physical Activity Guidelines, American Heart Association 2018* (AHA) (31), resume as evidências relacionadas com a quantidade, a qualidade e o tipo de atividade física. A título de normatização, chamamos atividade aeróbica à atividade com movimentos musculares rítmicos e praticada por um período sustentado, classificando a intensidade como leve, moderada ou forte. O termo frequência refere-se à quantidade de vezes que a atividade é realizada num determinado período (semana ou mês, por exemplo) e a duração diz respeito ao tempo de atividade.

Nas atividades de fortalecimento muscular (de resistência e levantamento de peso), o termo intensidade refere-se à carga utilizada e o termo repetições à quantidade de vezes que cada movimento é realizado.

As atividades de fortalecimento ósseo (*weight bearing* ou sustentação de peso) promovem crescimento e fortalecimento ósseo.

As atividades de equilíbrio costumam ser focadas na região dorsal, no abdómen e nos membros inferiores, e têm como objetivo aumentar a força para prevenir quedas e evitar o efeito das forças externas sobre o equilíbrio. Existem ainda outras atividades que procuram combinar as anteriores, como por exemplo a dança.

Em relação à intensidade, o benefício de atividades moderadas exige o dobro de tempo do benefício obtido com atividades intensas (por exemplo, correr meia hora "vale" por uma hora de caminhada). Formas sugeridas de dividir a atividade em moderada ou forte são escalas absolutas (nas quais 1 MET equivale a ficar parado, 2 a 5,9 MET equivale a atividade moderada, e mais de 6 MET equivale a atividade intensa) ou escalas relativas (nas quais 0 significa nenhum esforço e 10 o máximo esforço possível).

Uma forma interessante de determinar a intensidade do exercício é conversar com o paciente durante a atividade: se ele conseguir falar, mas não conseguir cantar, a atividade pode ser considerada como moderada, se tiver dificuldade para dizer mais do que palavras isoladas, a intensidade é forte (31).

Efeitos do exercício no Cérebro

Durante toda a vida, procuramos garantir uma saúde cerebral de alta qualidade, com boa função cognitiva, baixos níveis de ansiedade e de sentimentos depressivos.

Apesar destes objetivos comuns, os benefícios da atividade física na saúde mental permanecem pouco compreendidos. A atividade física é raramente prescrita pelos profissionais de saúde para prevenção ou tratamento de condições psicopatológicas e mesmo psiquiátricas.

Como estratégia de mudança, o Relatório Científico do *Physical Activity Guidelines Advisory Committee 2018* aborda justamente este tópico sublinhando a evidência científica, que está na base destas diretrizes de saúde pública (27).

O Relatório Científico de 2008, no que toca à saúde mental, concluiu que a atividade física reduz o risco de depressão e declínio cognitivo. Além disso, apontou a evidência de que a atividade física melhora o sono e diminui a ansiedade (32). O Relatório de 2018 procura expandir as conclusões obtidas em 2008, avaliando a prática regular de atividade física e comparando episódios programados e curtos com atividade física contínua e prolongada no tempo, demonstrando, através de diversos estudos, o verdadeiro benefício na função cognitiva, na perturbação da ansiedade, na perturbação depressiva e na perturbação do sono (27).

Alterações anatómicas importantes foram evidenciadas no decorrer destes estudos.

Efeito do Exercício Físico no Volume do Hipocampo

A associação entre exercício e volume do hipocampo está fortemente estudada e confirmada (25).

Os estudos atuais desta área revelam que o aumento da capacidade cardiorrespiratória⁴ provocado pelo exercício físico está, ao contrário da doença depressiva, associada ao aumento do volume do hipocampo (33).

Segundo um estudo de Erickson *et al.*, de 2009 (33), o exercício aeróbico aumenta o fluxo sanguíneo cerebral na região do hipocampo e contribui positivamente para a neurogênese, admitindo ainda que o aumento da capacidade aeróbica está associado a um maior volume do hipocampo.

Em 2011(34), a mesma equipa voltou a estudar o efeito do exercício no volume do hipocampo, numa análise que distribuía 120 participantes por dois grupos distintos, um grupo de controlo com exercícios de alongamentos e um grupo comum com um programa de exercício aeróbico, três vezes por semana.

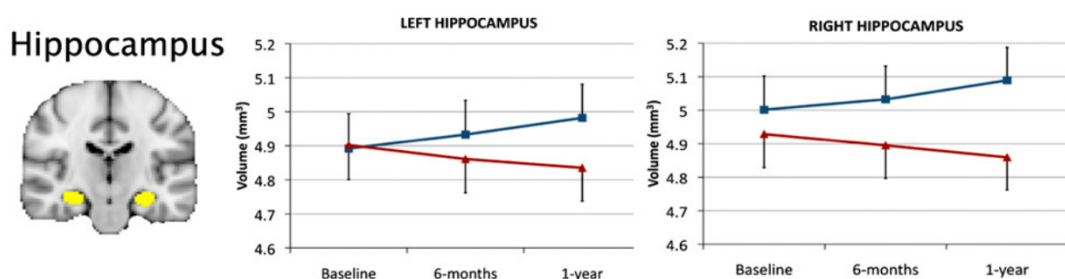


Figura 3: Imagem representativa do estudo de Erickson *et. Al.*, 2011: Estudo comparativo do volume do hipocampo dos dois grupos em estudo. A azul está representado o aumento do volume do hipocampo nos praticantes de exercício aeróbico, ao longo de um ano (30).

⁴ Capacidade cardiorrespiratória é um importante indicador da saúde física que se refere à capacidade do coração e dos pulmões de fornecer oxigênio aos músculos que trabalham durante a atividade física contínua. A quantidade de energia aeróbica produzida depende da quantidade de oxigênio consumido e do substrato energético utilizado. A potência aeróbica é a quantidade máxima de energia produzida por unidade de tempo através do processo aeróbico. O parâmetro fisiológico que melhor expressa a potência aeróbica é o VO_2 máximo (64).

Os resultados foram registados ao longo de um ano, tendo-se concluído que o hipocampo aumentou cerca de 2% do seu volume no grupo que realizou exercício aeróbico três vezes por semana.

Ainda relacionado com o aumento de volume desta estrutura, existe outro estudo que procurou saber, numa população adulta jovem (com a idade média de 33 anos), a intensidade mínima prescrita de exercício necessária para aumentar o volume do hipocampo. Este estudo conclui que seis semanas de exercício aeróbico, com cinco dias de treino semanal, 30 minutos por dia, foi suficiente. O mesmo estudo revelou que, após seis semanas de inatividade, o hipocampo tem tendência a retornar ao volume inicial, reforçando a ideia da necessidade de manutenção da atividade aeróbica.

Foram ainda estudadas outras alterações morfológicas, tal como a densidade tecidual e o fluxo sanguíneo cerebral, verificando-se o aumento do fluxo sanguíneo como potencial mecanismo de expansão do volume (25).

Efeito do Exercício Físico no Córtex Pré-Frontal e Córtex Cingulado Anterior

Os vários estudos nesta área sugerem um aumento do volume do córtex pré-frontal resultante da prática de exercício (25).

Um estudo em praticantes de caminhadas diárias, de intensidade moderada a vigorosa, durante 6 meses, concluiu que são visíveis alterações volumétricas do córtex cingulado anterior (35).

Outros estudos incluem uma reavaliação a longo prazo, sugerindo que o exercício tem consequências cerebrais visíveis mesmo após 9 anos, reforçando a importância da prática de exercício a longo prazo (36).

Efeito do Exercício Físico no Corpo Estriado

Os efeitos do exercício no corpo estriado não tem sido alvo de muitos estudos. Contudo, existe pelo menos um estudo que suporta positivamente a associação entre o aumento do volume do corpo estriado em resultado da prática de exercício físico (37).

Capítulo IV

Discussão

Discussão

Atividade Física e Doença Depressiva

A primeira publicação científica onde há evidência da relação entre o exercício físico e o tratamento clínico da depressão data de 1905, num artigo publicado por Franz e Hamilton, no qual foi apurada uma evolução favorável dos sintomas emocionais, cognitivos e somáticos após a realização de exercício em dois pacientes severamente deprimidos (38).

Múltiplos estudos posteriores confirmaram esta relação. De facto, evidências crescentes sugerem que a inatividade física constitui um fator de risco de desenvolvimento de um quadro depressivo e, do mesmo modo, a promoção de uma vida ativa constitui um método preventivo do aparecimento de sintomas depressivos, para além de contribuir para uma melhoria da qualidade de vida da pessoa (39).

A depressão exerce um enorme impacto na funcionalidade de um doente em diferentes domínios, entre os quais o da saúde física (40). Nos doentes com depressão, mesmo numa adequada abordagem inicial, existe uma grande probabilidade do doente vir a necessitar um tratamento farmacológico intenso (41).

Para além da preocupação com a saúde mental, estudos recentes têm revelado a necessidade de uma grande preocupação adicional com a saúde física dos doentes deprimidos. A depressão é acompanhada de alterações biológicas e comportamentais que “destroem” a saúde física do doente, particularmente o seu sistema cardiovascular (42). Recentemente, foi estimado que os doentes com depressão morrem, em média, cerca de dez anos mais cedo do que doentes sem depressão, mesmo excluindo as mortes por suicídio (43).

Existe necessidade de desenvolver um tratamento que seja eficaz no tratamento dos sintomas de depressão e, ao mesmo tempo, seja benéfico para o estado físico do doente (44). Um destes tratamentos poderá ser o exercício físico, que cada vez mais está a ser reconhecido como agente antidepressivo e eficaz na redução da morbilidade cardiovascular (45).

A depressão aumenta a morbilidade por diferentes mecanismos com impacto na escolha do estilo de vida. Doentes com depressão tendem a ser sedentários, têm mais hábitos tabágicos, consomem mais álcool e adquirem maus hábitos alimentares.

A depressão é acompanhada de desequilíbrio de diversos sistemas homeostáticos (eixo hipotálamo-hipofisário-suprarrenal, sistema imunológico e sistema nervoso autónomo).

Durante este capítulo são referidos estudos e hipóteses que procuram estabelecer e justificar a relação positiva entre estas duas realidades: depressão e atividade física.

Modelos Teóricos Explicativos da Relação Depressão-Exercício

Hipótese Monoaminérgica

A teoria das monoaminas parece ser a hipótese mais promissora para a resposta dos mecanismos fisiológicos decorrente da prática de exercício físico.

Esta teoria afirma que o exercício leva ao aumento da biodisponibilidade de neurotransmissores, nomeadamente serotonina, dopamina e noradrenalina, neurotransmissores estes que, por sua vez, estão diminuídos na depressão.

Está provado que, após a realização de exercício físico, estes neurotransmissores aumentam tanto no plasma como na urina, ainda que não se saiba, para já, o valor relativo desse aumento no cérebro (46).

Hipótese das Endorfinas

As endorfinas provocam uma sensação positiva no corpo, semelhante à da morfina. O sentimento que se segue a um treino é geralmente descrito como "eufórico". Esse sentimento pode ser acompanhado por uma visão positiva e energética da vida.

As endorfinas atuam como analgésicos, o que significa que diminuem a percepção da dor, atuando como sedativos. São fabricadas no cérebro, na medula espinhal e em muitas outras partes do corpo e são libertadas em resposta a neurotransmissores. Os recetores das endorfinas são os mesmos que são ativados por alguns medicamentos para a dor. No entanto, ao contrário da morfina, a ativação desses recetores pelas endorfinas do corpo não leva à dependência.

O papel das β -endorfinas (b-END) na fisiopatologia da perturbação depressiva é sugerido por diferentes ensaios clínicos. As principais teorias etiológicas da depressão incluem regiões cerebrais e sistemas neuronais que interagem com sistemas opióides e b-END.

A b-END é um agonista endógeno dos recetores opióides, que, por seu turno, está envolvida na regulação homeostática, em processos comportamentais, incluindo a anti-nociceção, na regulação autonómica, na atividade do eixo HPA, em efeitos do exercício a nível celular, na analgesia induzida pelo stress, entre outros processos.

Segundo a etiopatogenia da depressão, todos estes processos parecem estar alterados, justificando, assim, a hipótese que associa a b-END à depressão. Para além disto, existem várias evidências da relação existente entre serotonina e b-END. Visto que a hipótese monoaminérgica é uma das teorias que melhor justifica a patologia depressiva, o papel da b-END na depressão é assim muito provável (47).

Estudos em humanos com o objetivo de examinar o papel da b-END na fisiopatologia e na resposta ao tratamento da perturbação depressiva produziram muitos resultados contraditórios. No entanto, algumas consistências surgiram, incluindo a observação de que pessoas deprimidas endogenamente parecem ter níveis mais baixos de b-END em comparação com pessoas deprimidas com outro tipo de depressão. Infelizmente, este tipo de classificação de perturbação endógena/não-endógena está desatualizado e não está claro quais são as implicações desses resultados no contexto da atual categorização do DSM-V (47).

A teoria referente às endorfinas prediz que o exercício tem um efeito positivo na depressão, em consequência de um aumento das β -endorfinas após o exercício.

Estas endorfinas estão relacionadas com humor positivo, e sensação de bem-estar.

Múltiplos estudos verificam a libertação de β -endorfinas após o exercício, tanto na prática ocasional de exercício como na prática continuada (46).

Hipótese Termogénica

A hipótese termogénica sugere que um aumento da temperatura corporal após a realização de atividade física é responsável pela melhoria dos sintomas depressivos.

Esta teoria procura demonstrar que o aumento da temperatura de determinadas regiões cerebrais, como o tronco cerebral, pode levar a um sentimento de relaxamento, assim como à diminuição da tensão muscular, traduzindo-se numa sensação de bem-estar. Contudo, não existem estudos que comprovem a veracidade desta teoria relativamente aos sintomas da depressão, apenas em relação à clínica da ansiedade (46).

Hipótese Distrativa

Esta hipótese sugere que a atividade física serve como mecanismo de distração relativamente aos pensamentos negativos e preocupações.

As técnicas de distração têm mostrado uma influência positiva no tratamento da depressão. Quando estudado enquanto técnica de distração, o exercício tem demonstrado eficácia, mas não necessariamente melhor que outras técnicas de distração, tais como o relaxamento e o contacto social (46).

Hipótese da Autoestima

A melhoria da eficácia pessoal através do exercício tem vindo também a desenvolver efeitos antidepressivos. A crença de que a pessoa é capaz de completar determinada tarefa pode, na verdade, ser interpretada pela própria como sensação de dever cumprido, contrastando com a clínica habitual da depressão, em que o próprio se sente incapaz de realizar tarefas com sucesso, experimenta baixa

autoestima e pensamentos pessimistas. Assim, verifica-se que o exercício é, em si, capaz de melhorar a autoestima, uma vez que causa na pessoa a sensação de eficiência no completar de determinada tarefa (46).

Neuroanatomia – Relação Atividade Física/Depressão

As meta-análises de adultos diagnosticados com doença depressiva têm vindo a identificar diminuições de volume de diversas regiões cerebrais, com especial ênfase no hipocampo, no cíngulo anterior, no córtex pré-frontal e no corpo estriado. Em oposição, são vários os estudos que demonstram o efeito contrário do exercício físico nestas mesmas regiões, com um aumento global do volume destas estruturas cerebrais.

Tabela 3: Tabela resumo das alterações neuroanatómicas verificadas na perturbação depressiva e nos praticantes de atividade física.

Região Cerebral	Consequências da Depressão	Consequências da Atividade Física
Hipocampo	<ul style="list-style-type: none"> ↳ Diminuição do volume para episódios depressivos recorrentes/perturbação depressiva crónica ↳ Redução mais evidente nos adultos jovens 	<ul style="list-style-type: none"> ↳ Aumento do volume ↳ Necessidade de manutenção da AF para que o volume se mantenha aumentado ↳ Aumento do fluxo sanguíneo cerebral
Região Pré-frontal e Córtex Cingulado Anterior	<ul style="list-style-type: none"> ↳ Diminuições volumétricas em doentes com diagnóstico de doença depressiva 	<ul style="list-style-type: none"> ↳ Aumento do volume do córtex pré-frontal e córtex cingulado anterior
Corpo Estriado	<ul style="list-style-type: none"> ↳ Redução volumétrica global 	<ul style="list-style-type: none"> ↳ Aumento do volume

Parece, então, viável afirmar o efeito benéfico do exercício físico nas regiões cerebrais, atuando no sentido de contrariar as alterações causadas pela depressão. Conclui-se, portanto, que, em termos anatómicos, existe evidência de que o exercício é um tratamento não farmacológico benéfico para esta patologia.

Importa agora comparar os efeitos terapêuticos do exercício físico na depressão com os efeitos das terapêuticas habitualmente prescritas (terapêutica farmacológica e psicoterapia).

Exercício Físico e Farmacoterapia

Blumenthal e colaboradores desenvolveram dois estudos comparando o efeito terapêutico do exercício aeróbico com a terapêutica farmacológica (48).

No primeiro estudo, 156 homens e mulheres, diagnosticados com perturbação depressiva major (idade > 50 anos) foram aleatoriamente distribuídos por três grupos distintos. O primeiro com a prescrição de exercício físico supervisionado três vezes por semana. O segundo grupo foi medicado com terapêutica farmacológica antidepressiva diária. Por fim, um terceiro grupo englobava tanto a terapêutica antidepressiva como o exercício físico. Foram criados grupos de controlo em cada um dos grupos. O estudo teve uma duração de dezasseis semanas. Para este estudo, a medicação utilizada foi a sertralina, um antidepressivo inibidor seletivo da recaptação da serotonina.

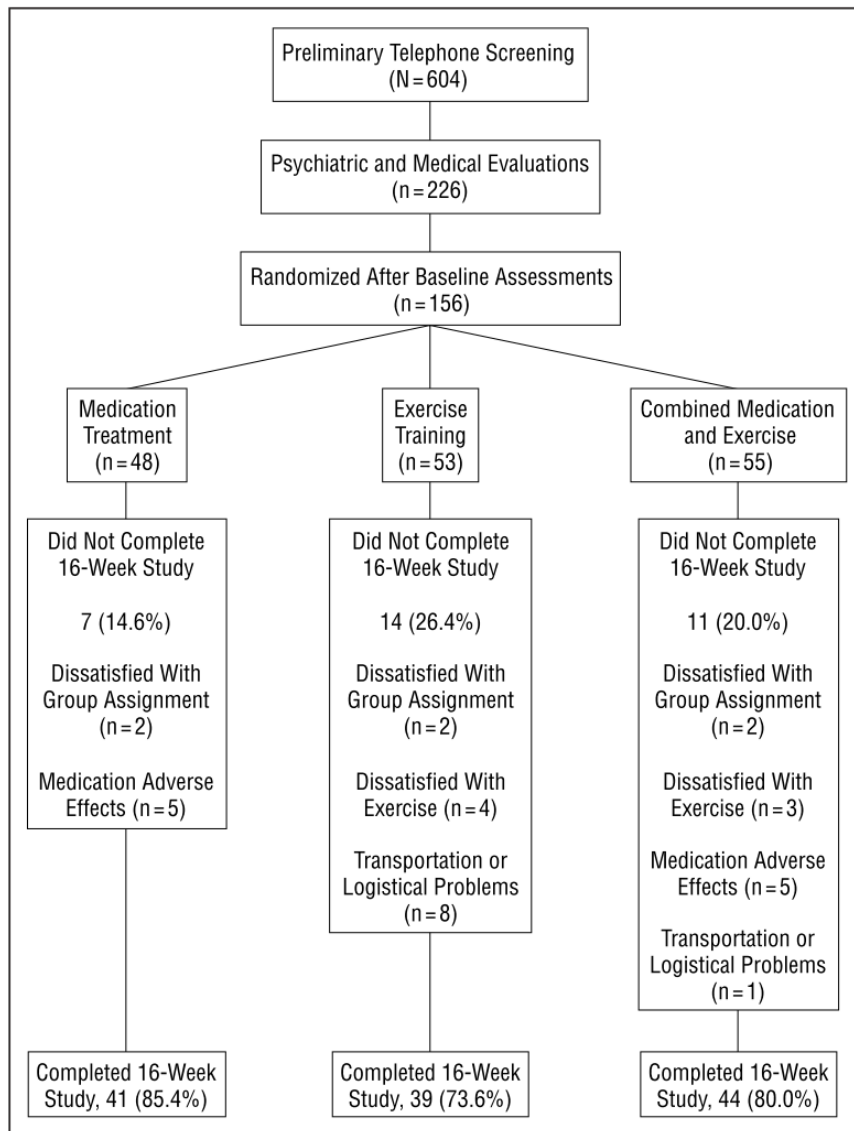


Figura 4: Fluxograma representativo do estudo de Blumenthal. Divisão aleatória dos grupos de estudo e dificuldades encontradas ao longo das 16 semanas de investigação. É importante referir que o número de desistências corresponde a 21%, taxa que devemos salientar uma vez que a taxa de adesão à terapêutica através do exercício físico é naturalmente inferior (48).

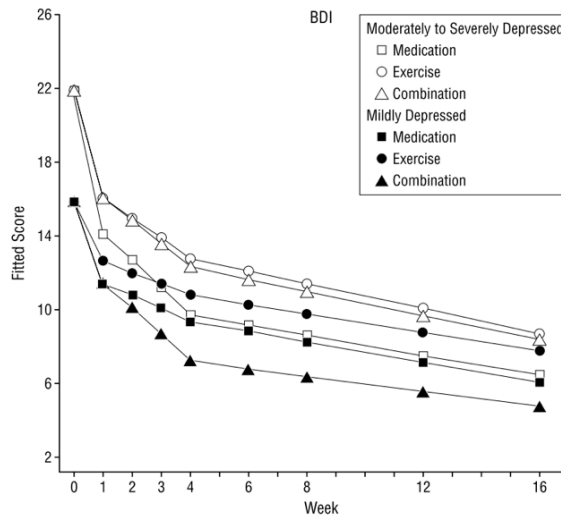


Figura 5: Gráfico representativo dos resultados do estudo de Blumenthal. Como se verifica pelo gráfico, os doentes iniciaram em grupos com graus diferentes de patologia. Os doentes inicialmente com sintomas mais graves verificaram uma melhoria sintomática mais rápida através da medicação, e com resultados ligeiramente melhores no final das 16 semanas. Por sua vez, o grupo atribuído à terapêutica com exercício e o grupo combinado atingiram resultados muito semelhantes ao longo das 16 semanas. Os doentes com sintomatologia ligeira, obtiveram melhores resultados com a terapêutica combinada, tendo também atingido uma melhoria significativa através da prática de exercício, que, quando isoladamente, se mostrou ligeiramente inferior à da terapêutica medicamentosa (48).

Os autores concluíram que um programa de treino físico deve ser considerado como alternativa e/ou complemento na terapêutica farmacológica da doença depressiva. Contudo, a terapêutica farmacológica pode facilitar uma melhoria inicial mais rápida dos sintomas, ainda que ao fim de dezasseis semanas os resultados sejam sensivelmente semelhantes.

Babak com os autores do estudo supracitado, investigaram os mesmos doentes, após 6 meses (49). Dos 133 participantes que não haviam desistido, 83 foram considerados em remissão ao fim dos 4 meses. Os 83 doentes foram, então, reavaliados 6 meses após a conclusão do tratamento.

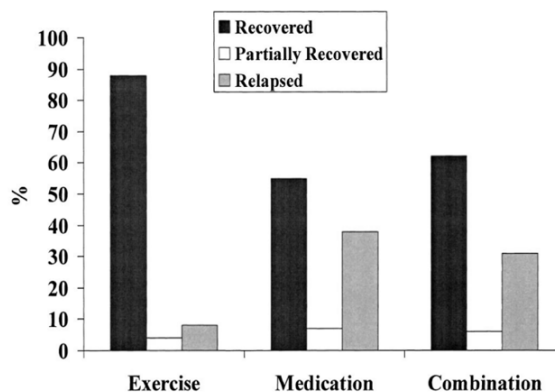


Figura 6: Gráfico representativo dos resultados do estado clínico após 10 meses do início da terapêutica. Pacientes com remissão após 4 meses tratamento (n=83): tratamento com exercício aeróbio (n=25), com farmacoterapia (n=29), com combinação de ambos (n=29). No estudo comparado após 10 verifica-se que os submetidos a exercício eram mais propensos à recuperação total e menos propensos a recaídas (49).

Foi concluído pelos autores que dez meses depois do início da terapêutica, no que se refere à recaída existe uma diferença significativa: sendo inferior a 10% nos tratados com exercício físico, e superior a 30% nos doentes tratados com fármacos.

Um estudo atual de 2018, publicado na Alemanha por Nils Haller, procurou avaliar a

viabilidade, aceitabilidade e eficácia de uma intervenção terapêutica conduzida para pacientes com depressão moderada a grave, através de exercício supervisionado e individualizado, durante oito semanas (50).

O estudo consistiu no recrutamento de 20 doentes com perturbação depressiva, que foram distribuídos por dois grupos: um primeiro grupo com programa de exercício supervisionado (n=14), e outro grupo com doentes tratados com medicação habitual (n=6).

Os doentes foram avaliados por psiquiatras e foram responsáveis pela autoavaliação dos seus sintomas através do *Quick Inventory of Depressive Symptomatology* (QIDS - anexo II), e outros questionários para avaliação da qualidade de vida e da eficácia do exercício.

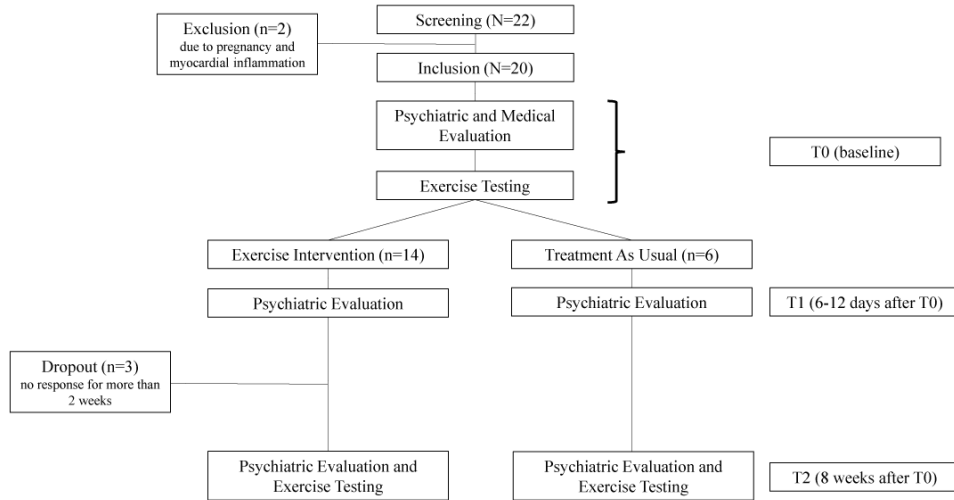


Figura 7: Fluxograma representativo do estudo de Nils Haller (50).

Todas as semanas os participantes do grupo de intervenção recebiam horários de treino com instruções relativas à resistência e força aplicadas no exercício. Os próprios faziam uma avaliação do treino, e este era adaptado individualmente de acordo com essa avaliação.

Tabela 4: Tabela representativa de uma semana de treino programado.

Tabela adaptada (50) de um dos pacientes em estudo. A imagem representa a autoavaliação de um doente após uma semana de exercício programado. A partir desta avaliação, recomenda-se aumentar a intensidade e a duração do treino de resistência, e diminuir a intensidade do treino de força.

	Monday	Tuesday	Wednesday	Thursday	Friday	Saturday	Sunday	Subjective perceived intensity	
Endurance training								0	nothing at all
duration (in minutes)	32					30		1	very, very weak
subjective intensity (0-10)	2					3		2	very weak
average heart rate (bpm)	125					121		3	moderate
highest heart rate (bpm)	158					157		4	somewhat strong
complaints (pain, problems,...)								5	strong
other (particularities)								6	
Strength training		3 Sets, 12 Repts						7	Very strong
subjective intensity (0-10)		9						8	
complaints (pain, problems,...)								9	
other (particularities)								10	very, very strong

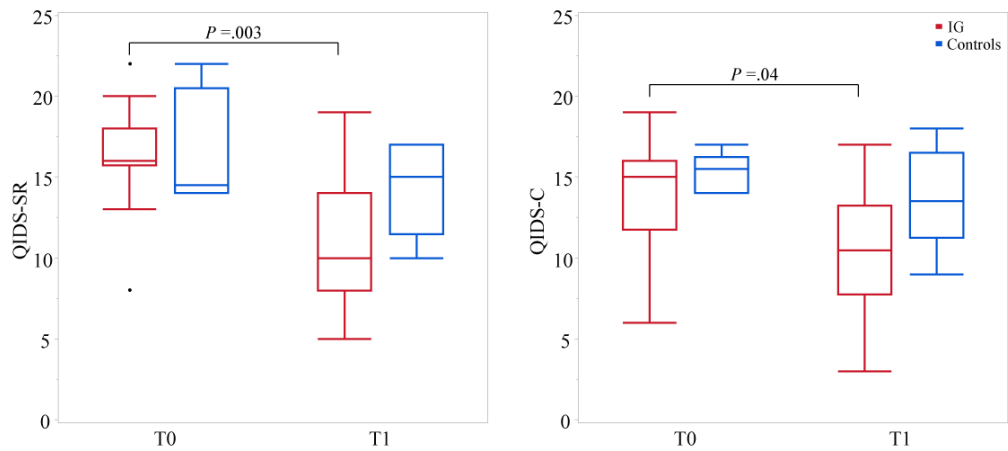


Figura 8: Diagrama representativo do estudo de Nils Haller após 6 a 12 dias do tratamento. QIDS-SR à esquerda representa a autoavaliação sintomatológica, QIDS-C à direita representa a avaliação do psiquiatra (50).

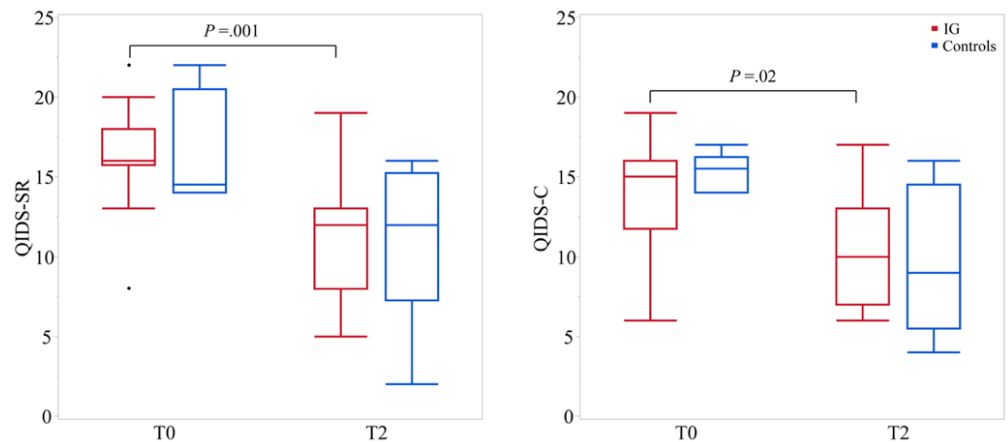


Figura 9: Diagrama representativo do estudo de Nils Haller no final das 8 semanas de tratamento. QIDS-SR à esquerda representa a autoavaliação sintomatológica, QIDS-C à direita representa a avaliação do clínica do psiquiatra (50).

Os resultados deste estudo demonstraram que a gravidade da depressão diminuiu significativamente no grupo de intervenção após oito semanas, embora isso já fosse evidente nos primeiros seis a doze dias.

À semelhança dos estudos anteriores, também neste estudo se verificaram bons resultados terapêuticos em ambos os grupos sem diferenças estatisticamente significativas. No entanto, o grupo de intervenção com exercício físico apresentou um efeito favorável no “bem-estar emocional” e “funcionamento social” avaliados através dos questionários individuais.

Exercício Físico e Psicoterapia

O primeiro estudo de controlo aleatório que compara exercício físico com outras formas de tratamento da depressão, foi publicado por Greist em 1979 (51).

O estudo⁵ citado confronta o tratamento através do exercício aeróbico, nomeadamente a corrida, com tratamento por psicoterapia, mostrando que os resultados são semelhantes.

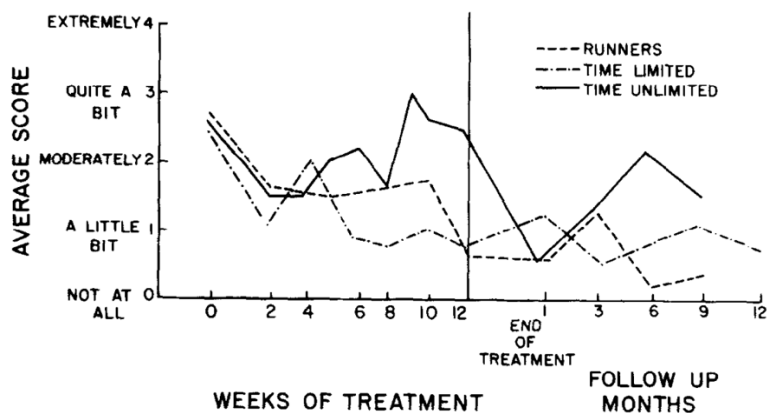


Figura 10: Gráfico Representativo do estudo de Greist: Exercício vs Psicoterapia. O gráfico representa os resultados ao fim de 12 semanas. Como pode verificar-se no eixo vertical, que, representa os sintomas depressivos, os doentes encontravam-se todos inicialmente com o mesmo grau clínico sintomático. Ao fim de 12 semanas, os resultados de exercício físico e psicoterapia com período de tempo delimitado foram semelhantes, com melhoria significativa dos doentes. Verifica-se, ainda, que, após o período terapêutico, os doentes praticantes de exercício tiveram resultados sensivelmente melhores a longo prazo (48).

Stress, Depressão, Exercício

O stress é um dos fatores responsáveis pelo aumento patológico do catabolismo do triptofano, originando, conseqüentemente, o aumento dos seus produtos de metabolização. A depressão, associada muitas vezes ao stress crónico, de acordo com evidências já descritas (19)(20)(21), provoca alterações na regulação da via da quinurenina. Os componentes em causa são capazes de regular a transmissão do glutamato e de modular a apoptose das células nervosas e a neuroinflamação.

Entre os metabólitos da via da quinurenina, o ácido quinolínico é um dos mais importantes em termos de atividade e toxicidade. Mediadores pró-inflamatórios, como o TNF- α , descritos previamente como aumentados na perturbação depressiva, podem estimular a produção de ácido quinolínico, promovendo o efeito neurotóxico.

O músculo esquelético, em oposição, foi adicionado recentemente à lista de tecidos que contribuem para o metabolismo da via da quinurenina, evidenciando que a prática de atividade física melhora a expressão do gene KAT, favorecendo a conversão da quinurenina em ácido quinurénico e evitando a neurotoxicidade da metabolização deste aminoácido.

Esse mecanismo é ativado pelo treino físico e controlado pelo coativador PGC-1 α 1, que induz a transcrição da quinurenina aminotransferase (KAT) no músculo. (52)

⁵ É de referir que neste estudo a variável relação terapeuta/doente, não ocorreu de igual modo para todos os doentes, na medida em que uns haviam estabelecido um contrato de tempo limitado para a psicoterapia, enquanto noutros doentes isso não ocorreu, o que pode ter prejudicado o resultado deste grupo de doentes.

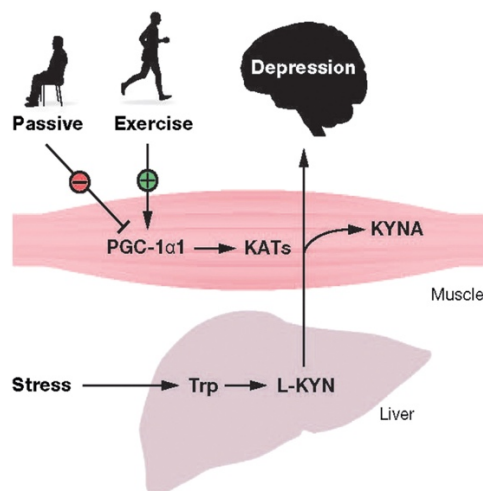


Figura 11- Efeito do Exercício no Catabolismo do TRP (53).

60% da quinurenina presente no cérebro advém da periferia porque tem a capacidade de atravessar a BHE. Assim, o aumento da produção de KATs, estimulada pelo exercício físico, favorece a conversão em ácido quinurénico, neuroprotetor.

O efeito neuroprotetor do KYNA é geralmente atribuído à sua ação antagônica nos recetores N-Metil-D-aspartato (NMDA). O aumento da concentração de glutamato diminui a função da BHE. O ácido quinurénico, diminuindo a libertação de glutamato, protege a BHE e evita a neurotoxicidade (54).

Formas de Exercício

Uma variável importante ao longo dos estudos efetuados é a variante de exercício físico prescrito. Existem várias estudos que comparam a prescrição de corrida com o exercício de levantamento de pesos, para o tratamento da depressão, não tendo sido reveladas diferenças significativas (55).

Também Sexton comparou duas formas diferentes de exercício físico, nomeadamente, *jogging* e caminhada, não tendo encontrado diferenças no tratamento da doença depressiva (56).

Martinsen, por seu turno, comparou os dois grandes grupos do exercício, o exercício aeróbio e o exercício anaeróbio. A conclusão foi semelhante à de outros estudos, não tendo encontrado diferenças significativas no tratamento da depressão (57) (56).

Estes estudos vão ao encontro das recomendações de atividade física, nas quais, através de diferentes formas de exercício físico, procura-se obter resultados semelhantes.

Dose Eficaz de Exercício no Tratamento da Depressão

Ora, até aqui já percebemos que qualquer forma de exercício é eficaz, mas ainda não é claro qual a dose mínima de exercício necessária para produzir uma melhoria significativa da depressão.

Assim, Dunn e colegas (58) analisaram as recomendações da OMS para atividade física, e verificaram os seus efeitos no tratamento da depressão.

Os participantes foram aleatoriamente distribuídos por um dos quatro grupos de tratamento com exercícios aeróbicos organizados consoante o gasto energético total:

- 7,0 kcal/kg/semana ou 17,5 kcal/kg/semana e frequência (3 dias/semana ou 5 dias/semana)
- Grupo de controlo (3 dias / semana de exercícios de flexibilidade)

Tabela 5: Tabela representativa do estudo de Dunn e colaboradores (58).

	7,0 kcal/kg/semana	17,5 kcal/kg/semana	Grupo de controle (Flexibilidade)
3x/semana	n=16	n=17	n=16
5x/semana	n=18	n=16	
	Dose Baixa	Dose Recomendada	

A dose de 17,5 kcal/kg/semana é consistente com as recomendações de saúde pública para atividade física e foi denominada "dose Recomendada" (PHD – *public health dose*).

A dose de 7,0 kcal/kg/semana foi denominada "dose baixa" (LD – *low dose*).

A “dose Recomendada” foi estabelecida usando as diretrizes de prescrição de exercícios do *American College of Sports Medicine*, de 1994, e as recomendações do *Consenso em Saúde Pública para Atividade Física*, de 1984.

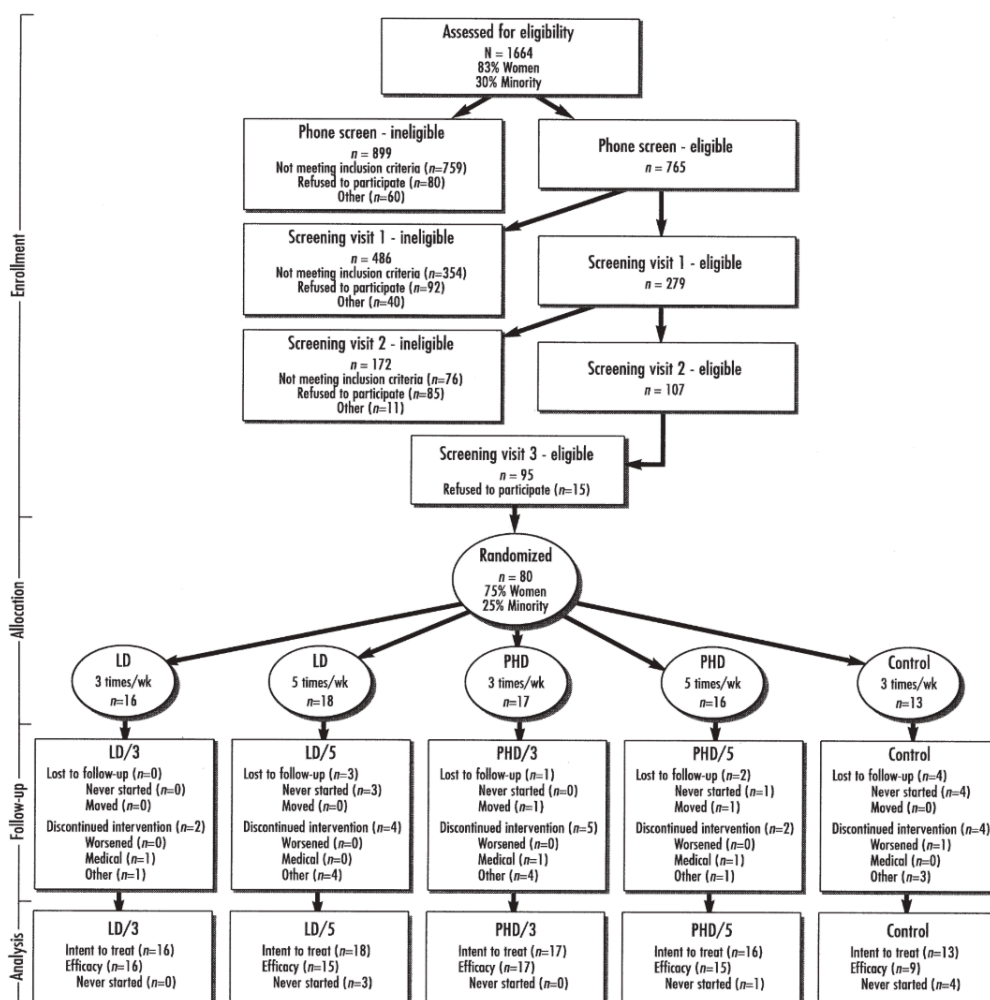


Figura 12: Fluxograma representativo do estudo de Dunn. LD, dose baixa; PHD, dose “Recomendada” (58).

A *Hamilton Depression Rating Scale (HDRS)*(59), escala de avaliação de depressão utilizada globalmente pelos médicos, foi a escala escolhida para avaliação da patologia depressiva ao longo deste estudo (anexo III). A versão contém 17 itens (HDRS17) referentes aos sintomas de depressão experimentados na última semana. Uma pontuação de 0 a 7 é geralmente aceite como estando dentro da “normalidade”, ou em remissão clínica, enquanto uma pontuação de 20 ou mais é indicativa de gravidade, pelo menos moderada, e é geralmente a pontuação necessária para critério de admissão num ensaio clínico.

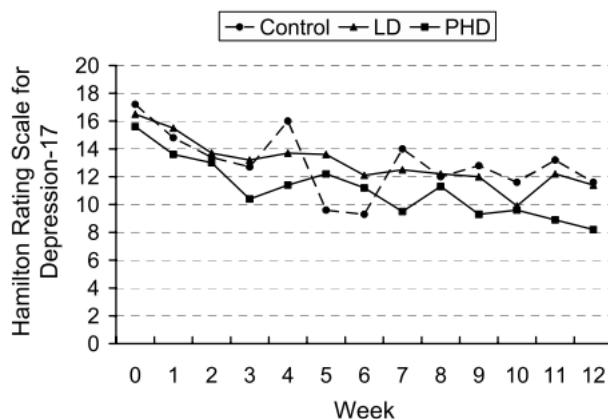


Figura 13: Resultados de acordo com a energia despendida (58). Todos os grupos - controlo, dose baixa (LD) e dose recomendada (PHD) - apresentaram redução nos sintomas clínicos durante as 12 semanas de tratamento, independentemente das despesas energéticas de cada grupo. A maior redução dos sintomas ocorreu no grupo com dose Recomendada.

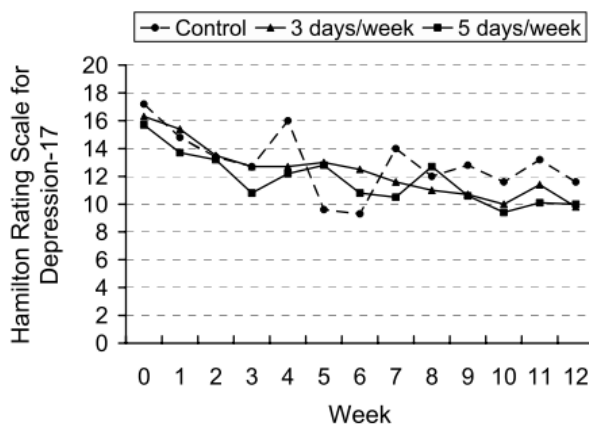


Figura 14: Resultados de acordo com a frequência de exercício (58). Todos os grupos - controle, 3 dias / semana e 5 dias / semana - apresentaram reduções nos sintomas durante as 12 semanas de tratamento, independentemente da frequência.

O efeito do gasto energético na redução do score de HRSD17 em 12 semanas foi a variável mais significativa. Não se verificou efeito significativo da frequência semanal do exercício.

Este estudo concluiu, assim, que, o exercício aeróbico numa dose consistente com as recomendações de saúde pública é um tratamento eficaz para a perturbação depressiva de gravidade leve a moderada. Uma dose mais baixa de energia despendida é comparável ao efeito placebo de um medicamento.

O facto de haver uma “dose Recomendada” pela Organização Mundial de Saúde não significa que esta “dose” seja igual para todas as pessoas. Já foi amplamente reconhecido que as pessoas diferem na dose que preferem ou conseguem tolerar o que depende da sua saúde, do seu nível de condição física,

da sua experiência prévia e das características da sua personalidade. Por isso, as linhas de orientação são apenas recomendações e cabe ao perito identificar para cada um qual a dose individual recomendada. Um exagero na intensidade do exercício, com o objetivo de acelerar resultados, pode tornar-se contraproducente por aumentar o risco de não adesão, aversão, desistência, ou mesmo lesão (60).

Diferentes Intensidades - Diferentes Sentimentos

Já sabemos que, de uma maneira geral, a prática de exercício físico acarreta sentimentos positivos de bem-estar. Por outro lado, a prática de exercício físico violento pode levar a sentimentos de ameaça, risco ou dor. Estas situações levam-nos a pensar que quer o prazer, quer a dor, podem estar associados a importantes patamares metabólicos.

Abaixo do limiar ventilatório⁶ (VT), pode fazer-se exercício com prazer durante um longo período de tempo mantendo um estado fisiológico estável, *ie.*, sem um aumento substancial da frequência cardíaca, do consumo de oxigénio ou um aumento sanguíneo de lactato.

Acima do limiar ventilatório e antes do ponto de compensação respiratório, as variáveis metabólicas começam a vacilar e o exercício físico, embora possa continuar, torna-se um desafio.

Finalmente, quando o exercício físico excede o ponto de compensação respiratório, a estabilidade fisiológica torna-se impossível, o organismo atinge a exaustão, e o corpo entra num estado de stress grave. Este estado só pode ser mantido por alguns minutos e desencadeia dor e mal-estar.

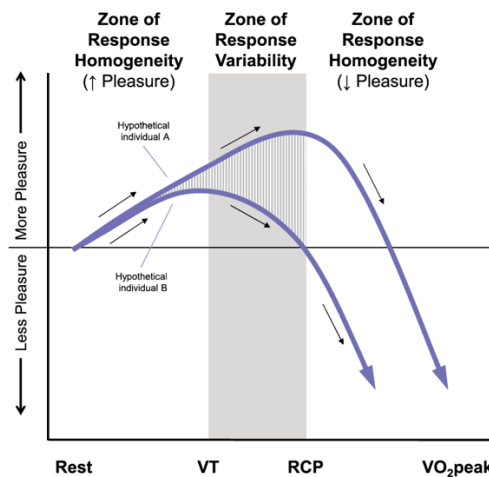


Figura 15: Gráfico representativo da relação entre a intensidade do exercício e o prazer/dissabor. Abaixo do VT, a maioria dos indivíduos sente-se bem e até melhor do que em repouso. Entre a VT e o RCP, algumas pessoas continuam a sentir-se melhor (pessoa hipotética A) enquanto outras começam a sentir-se pior (pessoa hipotética B). Abaixo do RCP todas as pessoas se sentem pior. (60)

Existem diferenças individuais entre os limiares de compensação respiratória.

É importante salientar que, enquanto o limiar ventilatório para um adulto jovem saudável e atlético pode requerer uma atividade vigorosa, esta marca metabólica pode ser atingida por atividades quotidianas em pessoas inativas, com excesso de peso ou com baixa atividade cardiovascular. Por exemplo, uma mulher de 60 anos com um baixo índice cardiovascular pode atingir o seu limiar ventilatório quando produz uma atividade física 3,5 vezes acima da sua taxa metabólica. As atividades diárias podem levar a pessoa a sentir-se pior do que o exercício vigoroso realizado por um atleta.

Cabe ao profissional que prescreve identificar qual o exercício que, para além de efetivo, é seguro e agradável.

⁶Em cinesiologia, o limiar ventilatório (VT) refere-se ao ponto durante o exercício em que a ventilação começa a aumentar a uma taxa mais rápida do que o VO₂. O limite reflete os níveis de anaerobiose e acumulação de lactato.

Capítulo V

Conclusão

Conclusão

O exercício físico já mostrou ser eficaz no tratamento dos sintomas da depressão, mas continua subutilizado na prática clínica, pela existência de alguns preconceitos (61).

O primeiro reside na “crença” de que o exercício físico é benéfico para a depressão pelos seus efeitos positivos no corpo do “pescoço para baixo” enquanto os seus benefícios neuro e psicofisiológicos têm sido menos valorizados. Ora, a prática de exercício físico conduz a um conjunto de fatores benéficos quer no “corpo”, quer na “mente”, como tem sido até aqui referido (62) (63).

A depressão exerce um enorme impacto na funcionalidade de um doente em diferentes domínios, entre os quais o da saúde física (40). Para além da preocupação com a saúde mental, estudos recentes têm revelado a necessidade de uma grande preocupação adicional com a saúde física dos doentes deprimidos. A depressão é acompanhada de alterações biológicas e comportamentais que prejudicam a saúde física do doente, particularmente o seu sistema cardiovascular (42). Recentemente, foi estimado que os doentes com depressão morrem, em média, cerca de dez anos mais cedo do que doentes sem depressão, mesmo excluindo as mortes por suicídio (43).

Existe necessidade de desenvolver um tratamento que seja eficaz nos sintomas de depressão e, ao mesmo tempo, seja benéfico para o estado físico do doente (44).

Um destes tratamentos poderá ser o exercício físico que cada vez mais está a ser reconhecido como agente antidepressivo e igualmente eficaz na redução de outras morbilidades (45).

São várias as hipóteses que procuram explicar a relação positiva entre a atividade física e a depressão: as relativas aos neurotransmissores e hormonas, as relativas aos processos relacionados com a temperatura corporal, as relativas aos processos psicológicos associados não só à distração como à autoestima, até às relativas a alterações neuroanatómicas, que por sua vez contrariam as alterações causadas pela depressão.

Foi comparado o efeito terapêutico do exercício físico com o efeito farmacológico, tendo-se concluído que os resultados são idênticos, com a vantagem de que, no que se refere ao exercício físico contínuo, a taxa de recidiva é menor. Para além disso, a prática de exercício físico contínua, traduz-se em melhores resultados do que a terapêutica farmacológica de longa duração. Contudo, não pode ser desvalorizada a gravidade sintomatológica da depressão, na medida em que a medicação antidepressiva parece ter um efeito mais rápido de atuação. Salienta-se que o tratamento recorrendo à atividade física está associado a uma maior taxa de desistência, concluiu-se assim que a combinação entre ambas as terapêuticas se mostrou mais eficaz. Foi também comparado o efeito terapêutico da atividade física com a psicoterapia. Estando inicialmente os doentes com a mesma sintomatologia, os doentes com prescrição de atividade física apresentaram melhores resultados a longo prazo.

Procurou-se, ainda, estudar os efeitos das diferentes formas de exercício, assim como a dose mínima eficaz de exercício para que se verificassem resultados benéficos na utilização do mesmo. Concluiu-se que a dose recomendada pela OMS é suficientemente eficaz para o tratamento da depressão, para além de todos os efeitos benéficos da própria atividade física. Porém, não deve ser descurado que cada pessoa necessita de uma dose personalizada. A prescrição individualizada pelo profissional de saúde, é importante, a fim de evitar sentimentos de ameaça ou dor e diminuir as taxas de desistência e lesão, porque diferentes intensidades geram diferentes sentimentos.

Também o stress tem um papel importante na doença depressiva, sendo que o exercício físico favorece a conversão do TRF em ácido quinurénico, reduzindo a neurotoxicidade.

As condições de vida atual, são altamente condicionadoras de stress, na medida em que exigem do ser humano mais do que aquilo para que está preparado, através da estimulação contínua do dia-a-dia, das tarefas exigidas pelo trabalho, pelo estudo, pela família, pelos pares, pela sociedade e até pelas exigências do próprio. O stress crónico é tóxico para o organismo, sendo atualmente uma das principais causas de depressão no adulto jovem.

Torna-se assim necessário encontrar um procedimento que, primeiro, e sempre que possível atue de forma preventiva, através de uma ação desintoxicante, e que em segunda linha, para quando a prevenção falha, trate a depressão e se possível, sem os efeitos colaterais dos psicofármacos. É aqui que a atividade física tem o seu papel crucial, e é este o ponto que esta dissertação procura evidenciar.

Bibliografia

1. Cooper RN. Living with global imbalances: A contrarian view. Vol. 28, *Journal of Policy Modeling*. 2006. 615–627 p.
2. Direção-Geral da Saúde. A actividade física e o desporto: um meio para melhorar a saúde e o bem-estar. Ministério da Saúde [Internet]. 2007;1–7. Disponível em: <http://www.portaldasauade.pt/NR/rdonlyres/FDB7388A-435E-4F65-BC1A-BAC31B74EFD7/0/i009085.pdf>
3. ONU. 17 Objetivos para Transformar o Nosso Mundo. Guia sobre Desenvolv Sustentável [Internet]. 2016;1–38. Disponível em: https://www.unric.org/pt/images/stories/2016/ods_2edicao_web_pages.pdf
4. Arnett JJ, Žukauskiene R, Sugimura K. The new life stage of emerging adulthood at ages 18-29 years: Implications for mental health. *The Lancet Psychiatry*. 2014;1(7):569–76.
5. Stoep A Vander, Beresford SAA, Weiss NS, McKnight B, Cauce AM, Cohen P. Community-based study of the transition to adulthood for adolescents with psychiatric disorder. *Am J Epidemiol*. 2000;152(4):352–62.
6. Gustavson K, Knudsen AK, Nesvåg R, Knudsen GP, Vollset SE, Reichborn-Kjennerud T. Prevalence and stability of mental disorders among young adults: Findings from a longitudinal study. *BMC Psychiatry*. 2018;18(1):1–15.
7. Galper DI, Trivedi MH, Barlow CE, Dunn AL, Kampert JB. Inverse association between physical inactivity and mental health in men and women. *Med Sci Sports Exerc*. 2006;38(1):173–8.
8. CORREIA DT. *Manual de Psicopatologia*. Lisboa: LIDEL; 2014.
9. Moniz AL. *Depressão e Factores Cronobiológicos*. Universidade do Minho; 2008.
10. Association AP. *MANUAL DIAGNÓSTICO DSM-5*; 2014.
11. Figueira ML, Sampaio D, Afonso P. *Manual de Psiquiatria Clínica*. Lidel; 2014.
12. Bahls S-C. Depressão: uma breve revisão dos fundamentos biológicos e cognitivos. *Interação em Psicol*. 1999;3(1):49–60.
13. Psychiatry W. Pathophysiology of depression : do we have. *World Psychiatry*. 2011;9(3):155–61.
14. Sadock BJ, Sadock VA. *Compêndio de Psiquiatria*.
15. Valdozende Alheira F, Antônio Alves Brasil M. O papel dos glicocorticóides na expressão dos sintomas de humor-uma revisão. *Rev Psiquiatr RS [Internet]*. 2015;27(2):177–86. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rprs/v27n2/v27n2a08.pdf>
16. 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. *Eur J Public Health*. 2006;16(2):179–84.
17. S, Fortunato S, Marinho Saraiva E, Soares Fortunato JM, Gavina C. Oscilações Do Cortisol Na Depressão E Sono/Vigília. *Rev Port Psicossomática [Internet]*. 2005;7(1–2):89–100. Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=28770207>
18. Marques AH, Cizza G, Sternberg E. Brain-immune interactions and implications in psychiatric disorders. *Rev Bras Psiquiatr*. 2007;29(SUPPL. 1):27–32.
19. Małkiewicz MA, Szarmach A, Sabisz A, Cudała WJ, Szurowska E, Winklewski PJ. Blood-brain barrier permeability and physical exercise. *J Neuroinflammation*. 2019;16(1):1–16.
20. Schlittler M, Goiny M, Agudelo LZ, Venckunas T, Brazaitis M, Skurvydas A, et al. Endurance exercise increases skeletal muscle kynurenine aminotransferases and plasma kynurenic acid in humans. *Am J Physiol - Cell Physiol*. 2016;310(10):C836–40.
21. Notarangelo FM, Pocivavsek A, Schwarcz R. Exercise Your Kynurenines to Fight Depression. *Trends Neurosci*. 2018;41(8):491–3.
22. Cole J, Costafreda SG, McGuffin P, Fu CHY. Hippocampal atrophy in first episode depression: A meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. *J Affect Disord*. 2011;134(1–3):483–7.
23. Schmaal L, Veltman DJ, Van Erp TGM, Smann PG, Frodl T, Jahanshad N, et al. Subcortical

- brain alterations in major depressive disorder: Findings from the ENIGMA Major Depressive Disorder working group. *Mol Psychiatry*. 2016;21(6):806–12.
24. McKinnon MC, Yucel K, Nazarov A, MacQueen GM. A meta-analysis examining clinical predictors of hippocampal volume in patients with major depressive disorder. *J Psychiatry Neurosci*. 2009;34(1):41–54.
 25. Gujral S, Aizenstein H, Reynolds CF, Butters MA, Erickson KI. Exercise effects on depression: Possible neural mechanisms. *Gen Hosp Psychiatry*. 2017;49(3):2–10.
 26. Idp. Políticas Recomendadas para a Promoção da Saúde e do Bem-Estar. 2009;1–56.
 27. Physical Activity Guidelines Advisory Committee Scientific Report. *Phys Act Guidel* [Internet]. 2018;1–779. Disponível em: https://health.gov/paguidelines/second-edition/report/pdf/PAG_Advisory_Committee_Report.pdf
 28. Bull F. The Bangkok Declaration on Physical Activity for Global Health and Sustainable Development 6th ISPAH Congress on Physical Activity 2016;(November).
 29. World Health Organization. Physical activity for health: More active people for a healthier world. *Who* [Internet]. 2017;(December 2017):33–4. Disponível em: <http://www.who.int/ncds/governance/Global-action-plan-on-PA-DRAFT-2-Dec-2017.pdf?ua=1>
 30. Programa Nacional para Promoção da Atividade Física. Disponível em: <https://www.dgs.pt/programa-nacional-para-a-promocao-da-atividade-fisica/perguntas-e-respostas.aspx>
 31. Valdigem,B. Novas diretrizes Physical Activity Guideline for Americans. Disponível em: <https://portugues.medscape.com/verartigo/6502956>
 32. Physical Activity Guidelines Advisory Committee. 2008.
 33. Erickson KI, Prakash RS, Voss MW, Chaddock L, Hu L, Morris KS, et al. Aerobic fitness is associated with hippocampal volume in elderly humans. *Hippocampus*. 2009;19(10):1030–9.
 34. Erickson KI, Voss MW, Prakash RS, Basak C, Szabo A, Chaddock L, et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011;108(7):3017–22.
 35. Colcombe SJ, Erickson KI, Scalf PE, Kim JS, Prakash R, McAuley E, et al. Aerobic exercise training increases brain volume in aging humans. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2006;61(11):1166–70.
 36. Niemann C, Godde B, Voelcker-Rehage C. Not only cardiovascular, but also coordinative exercise increases hippocampal volume in older adults. *Front Aging Neurosci*. 2014;6(JUN):1–24.
 37. Verstynen TD, Lynch B, Miller DL, Voss MW, Prakash RS, Chaddock L, et al. Caudate nucleus volume mediates the link between cardiorespiratory fitness and cognitive flexibility in older adults. *J Aging Res*. 2012;2012.
 38. Franz SL HGE of exercise upon the retardation in. The retarda- conditions depression. 1905;
 39. Trivedi MH, Greer TL, Grannemann BD, Chambliss HO, Jordan AN. Exercise as an augmentation strategy for treatment of major depression. *J Psychiatr Pract*. 2006;12(4):205–13.
 40. Kessler RC. The Cost of Depression NIH Public Access. *Psychiatr Clin North Am*. 2012;35(1):1–14.
 41. Cuijpers P, Karyotaki E, Weitz E, Andersson G, Hollon SD, Van Straten A. The effects of psychotherapies for major depression in adults on remission, recovery and improvement: A meta-analysis. *J Affect Disord* [Internet]. 2014;159:118–26. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2014.02.026>
 42. Goldstein BI, Carnethon MR, Matthews KA, McIntyre RS, Miller GE, Raghuvver G, et al. Major Depressive Disorder and Bipolar Disorder Predispose Youth to Accelerated Atherosclerosis and Early Cardiovascular Disease: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;132(10):965–86.
 43. Woalder. Mortality in Mental Disorders and Global Disease Burden Implications. *Physiol Behav*. 2017;176(1):139–48.
 44. Sampogna G, Fiorillo A, Luciano M, Del Vecchio V, Steardo L, Poci B, et al. A Randomized Controlled Trial on the Efficacy of a Psychosocial Behavioral Intervention to Improve the Lifestyle of Patients With Severe Mental Disorders: Study Protocol. *Front Psychiatry*.

- 2018;9(JUN):1–14.
45. Naci H, Ioannidis JPA. Comparative effectiveness of exercise and drug interventions on mortality outcomes: Metaepidemiological study. *Br J Sports Med*. 2015;49(21):1414–22.
 46. Statement A, Press PP, Designation C, Press PP, Objective E. Pretest and objectives. *J Clin Psychiatry*. 2002;63(10).
 47. Hegadoren KM, O'Donnell T, Lanius R, Coupland NJ, Lacaze-Masmonteil N. The role of β -endorphin in the pathophysiology of major depression. *Neuropeptides* [Internet]. 2009;43(5):341–53. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.npep.2009.06.004>
 48. Blumenthal JA, Babyak MA, Moore KA, Craighead WE, Herman S, Khatri P, et al. Effects of exercise training on older patients with major depression. *Arch Intern Med*. 1999;159(19):2349–56.
 49. Babyak M, Blumenthal JA, Herman S, Khatri P, Doraiswamy M, Moore K, et al. Exercise treatment for major depression: Maintenance of therapeutic benefit at 10 months. *Psychosom Med*. 2000;62(5):633–8.
 50. Haller N, Lorenz S, Pfirmann D, Koch C, Lieb K, Dettweiler U, et al. Individualized web-Based exercise for the treatment of depression: Randomized controlled trial. *J Med Internet Res*. 2018;20(10):1–15.
 51. Greist JH, Klein MH, Eischens RR, Faris J, Gurman AS, Morgan WP. Running as treatment for depression. *Compr Psychiatry*. 1979;20(1):41–54.
 52. Zimmer P, Schmidt ME, Prentzell MT, Berdel B, Wiskemann J, Kellner KH, et al. Resistance exercise reduces kynurenine pathway metabolites in breast cancer patients undergoing radiotherapy. *Front Oncol*. 2019;9(SEP):1–11.
 53. Agudelo LZ, Femenía T, Orhan F, Porsmyr-Palmertz M, Gojny M, Martinez-Redondo V, et al. Skeletal muscle PGC-1 α 1 modulates kynurenine metabolism and mediates resilience to stress-induced depression. *Cell*. 2014;159(1):33–45.
 54. Spiegelman B. Hormones, Metabolism and the Benefits of Exercise [Internet]. Vol. 7, Trends in Molecular Medicine. 2001. 90 p. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/B6W7J-4299WY1-15/1/e7f9acbf6ae1c4a8e99bc4719b832617>
 55. Doyne EJ, Ossip-Klein DJ, Bowman ED, Osborn KM, McDougall-Wilson IB, Neimeyer RA. Running versus weight lifting in the treatment of depression. *J Consult Clin Psychol*. 1987;55(5):748–54.
 56. Martinsen EW. Physical activity in the prevention and treatment of anxiety and depression. *Nord J Psychiatry*. 2008;62(SUPPL. 47):25–9.
 57. Martinsen EW, Hoffart A, Solberg Ø. Comparing aerobic with nonaerobic forms of exercise in the treatment of clinical depression: A randomized trial. *Compr Psychiatry*. 1989;30(4):324–31.
 58. Dunn AL, Trivedi MH, Kampert JB, Clark CG, Chambliss HO. Exercise treatment for depression: Efficacy and dose response. *Am J Prev Med*. 2005;28(1):1–8.
 59. Endicott J. Hamilton Depression Rating Scale. *Arch Gen Psychiatry*. 1981;38(1):98.
 60. Idea A, Time W, Come H. Affect-based exercise prescription. 2017;(October).
 61. Murri MB, Ekkekakis P, Magagnoli M, Zampogna D, Cattedra S, Capobianco L, et al. Physical exercise in major depression: Reducing the mortality gap while improving clinical outcomes. *Front Psychiatry*. 2019;9(January):1–10.
 62. Kelley GA, Kelley KS. analyses. 2018;10(1):26–36.
 63. Hallgren M, Vancampfort D, Giesen ES, Lundin A, Stubbs B. Exercise as treatment for alcohol use disorders: Systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2017;51(14):1058–64.
 64. Pereira JG. Fisiologia do treino 3. Man Curso Treinadores Desporto [Internet]. 2017;1–33. Disponível em: http://www.idesporto.pt/ficheiros/file/Manuais/GrauIII/GrauIII_05_Fisiologia.pdf

Anexos

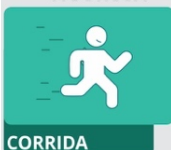
Anexo I

ATIVIDADE FÍSICA EM ADULTOS E IDOSOS

PARA UM CORPO E MENTE SAUDÁVEIS

SEJA ATIVO/A

INTENSIDADE VIGOROSA



CORRIDA

INTENSIDADE MODERADA



CAMINHADA



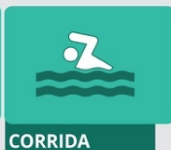
DESPORTOS



BICICLETA



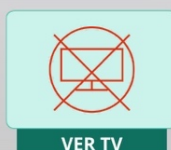
SUBIR ESCADAS



CORRIDA

PARA MANTER FORTES OS SEUS OSSOS E ARTICULAÇÕES

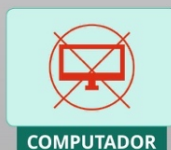
PASSE MENOS TEMPO SENTADO/A



VER TV



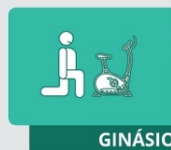
SOFÁ



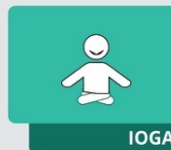
COMPUTADOR

INTERROMPA O TEMPO SENTADO/A

FORTALEÇA-SE



GINÁSIO



IOGA



CARREGAR SACOS

PARA REDUZIR O SEU RISCO DE QUEDA

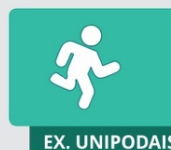
MELHORE O EQUILÍBRIO



DANÇAR

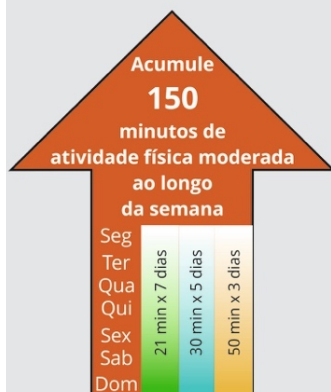


TAI CHI



EX. UNIPODAIS

PELO MENOS 2 DIAS POR SEMANA



Fazer alguma atividade física é muito melhor do que não fazer nenhuma. Há dezenas de opções ao seu dispor para ser ativo/a.

Inicie com pequenos volumes / intensidades e vá aumentando gradualmente. Sabia que apenas 10 minutos diários de atividade física moderada já confere benefícios para a saúde?

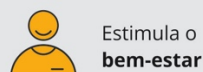
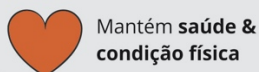
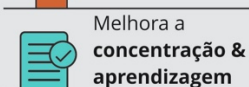
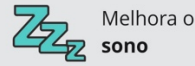
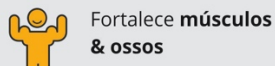
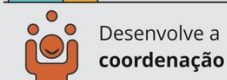
NUNCA É TARDE PARA COMEÇAR! Qual é a sua atividade física ou desporto favorito? Que atividade física pode fazer hoje?

Salvo indicação médica. Caso sinta algum desconforto, consulte o seu médico.

Anexo I (continuação)

Atividade física para crianças e jovens

(dos 5 aos 18 anos)

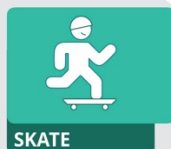
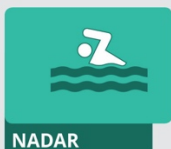
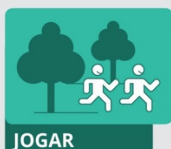


Sê fisicamente ativo

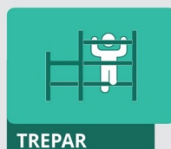
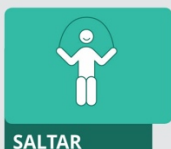
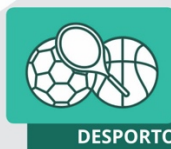
Distribui a atividade física ao longo do dia

Todas as atividades devem acelerar a respiração e aumentar a temperatura corporal

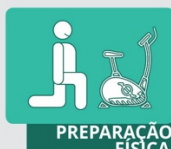
Pelo menos **60 minutos por dia**



Atividades de fortalecimento muscular e ósseo



3 VEZES POR SEMANA



Senta-te menos

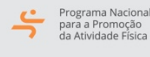


Mexe-te mais

Encontre formas de ajudar as nossas crianças e jovens a realizarem **60 minutos de atividade física todos os dias.**

Salvo indicação médica. Caso sinta algum desconforto, consulte o seu médico.

Adaptado com permissão de UK Chief Medical Officers



Anexo II

Appendix 1. Quick Inventory of Depressive Symptomatology (Clinician-Rated) (QIDS-C₁₆)

NAME: _____

TODAY'S DATE: _____

Please circle one response to each item that best describes the patient for the last seven days.

1. Sleep Onset Insomnia:
 - 0 Never takes longer than 30 minutes to fall asleep.
 - 1 Takes at least 30 minutes to fall asleep, less than half the time.
 - 2 Takes at least 30 minutes to fall asleep, more than half the time.
 - 3 Takes more than 60 minutes to fall asleep, more than half the time.
2. Mid-Nocturnal Insomnia:
 - 0 Does not wake up at night.
 - 1 Restless, light sleep with few awakenings.
 - 2 Wakes up at least once a night, but goes back to sleep easily.
 - 3 Awakens more than once a night and stays awake for 20 minutes or more, more than half the time.
3. Early Morning Insomnia:
 - 0 Less than half the time, awakens no more than 30 minutes before necessary.
 - 1 More than half the time, awakens more than 30 minutes before need be.
 - 2 Awakens at least one hour before need be, more than half the time.
 - 3 Awakens at least two hours before need be, more than half the time.
4. Hypersomnia:
 - 0 Sleeps no longer than 7-8 hours/night, without naps.
 - 1 Sleeps no longer than 10 hours in a 24-hour period (include naps).
 - 2 Sleeps no longer than 12 hours in a 24-hour period (include naps).
 - 3 Sleeps longer than 12 hours in a 24-hour period (include naps).
5. Mood (Sad):
 - 0 Does not feel sad.
 - 1 Feels sad less than half the time.
 - 2 Feels sad more than half the time.
 - 3 Feels intensely sad virtually all the time.
6. Appetite (Decreased):
 - 0 No change from usual appetite.
 - 1 Eats somewhat less often and/or lesser amounts than usual.
 - 2 Eats much less than usual and only with personal effort.
 - 3 Eats rarely within a 24-hour period, and only with extreme personal effort or with persuasion by others.
7. Appetite (Increased):
 - 0 No change from usual appetite.
 - 1 More frequently feels a need to eat than usual.
 - 2 Regularly eats more often and/or greater amounts than usual.
 - 3 Feels driven to overeat at and between meals.
8. Weight (Decrease) Within The Last Two Weeks:
 - 0 Has experienced no weight change.
 - 1 Feels as if some slight weight loss occurred.
 - 2 Has lost 2 pounds or more.
 - 3 Has lost 5 pounds or more.
9. Weight (Increase) Within the Last Two Weeks:
 - 0 Has experienced no weight change.
 - 1 Feels as if some slight weight gain has occurred.
 - 2 Has gained 2 pounds or more.
 - 3 Has gained 5 pounds or more.
10. Concentration/Decision Making:
 - 0 No change in usual capacity to concentrate and decide.
 - 1 Occasionally feels indecisive or notes that attention often wanders.
 - 2 Most of the time struggles to focus attention or make decisions.
 - 3 Cannot concentrate well enough to read or cannot make even minor decisions.
11. Outlook (Self):
 - 0 Sees self as equally worthwhile and deserving as others.
 - 1 Is more self-blaming than usual.
 - 2 Largely believes that he/she causes problems for others.
 - 3 Ruminates over major and minor defects in self.
12. Suicidal Ideation:
 - 0 Does not think of suicide or death.
 - 1 Feels life is empty or is not worth living.
 - 2 Thinks of suicide/death several times a week for several minutes.
 - 3 Thinks of suicide/death several times a day in depth, or has made specific plans, or attempted suicide.
13. Involvement:
 - 0 No change from usual level of interest in other people and activities.
 - 1 Notices a reduction in former interests/activities.
 - 2 Finds only one or two former interests remain.
 - 3 Has virtually no interest in formerly pursued activities.
14. Energy/Fatigability:
 - 0 No change in usual level of energy.
 - 1 Tires more easily than usual.
 - 2 Makes significant personal effort to initiate or maintain usual daily activities.
 - 3 Unable to carry out most of usual daily activities due to lack of energy.
15. Psychomotor Slowing:
 - 0 Normal speed of thinking, gesturing, and speaking.
 - 1 Patient notes slowed thinking, and voice modulation is reduced.
 - 2 Takes several seconds to respond to most questions; reports slowed thinking.
 - 3 Is largely unresponsive to most questions without strong encouragement.
16. Psychomotor Agitation:
 - 0 No increased speed or disorganization in thinking or gesturing.
 - 1 Fidgets, wrings hands and shifts positions often.
 - 2 Describes impulse to move about and displays motor restlessness.
 - 3 Unable to stay seated. Paces about with or without permission.

Enter the highest score on any 1 of the 4 sleep items (1-4 above) ____

Enter the highest score on either of the 2 psychomotor items (15 or 16 above) ____

Total Score: ____ (Range 0-27)

Enter the highest score on any 1 of the 4 appetite/weight change items (6-9 above) ____

Appendix 2. Quick Inventory of Depressive Symptomatology (Self-Report) (QIDS-SR₁₆)

NAME: _____

TODAY'S DATE _____

Please circle the one response to each item that best describes you for the past seven days.

1. Falling Asleep:
 - 0 I never take longer than 30 minutes to fall asleep.
 - 1 I take at least 30 minutes to fall asleep, less than half the time.
 - 2 I take at least 30 minutes to fall asleep, more than half the time.
 - 3 I take more than 60 minutes to fall asleep, more than half the time.
2. Sleep During the Night:
 - 0 I do not wake up at night.
 - 1 I have a restless, light sleep with a few brief awakenings each night.
 - 2 I wake up at least once a night, but I go back to sleep easily.
 - 3 I awaken more than once a night and stay awake for 20 minutes or more, more than half the time.
3. Waking Up Too Early:
 - 0 Most of the time, I awaken no more than 30 minutes before I need to get up.
 - 1 More than half the time, I awaken more than 30 minutes before I need to get up.
 - 2 I almost always awaken at least one hour or so before I need to, but I go back to sleep eventually.
 - 3 I awaken at least one hour before I need to, and can't go back to sleep.
4. Sleeping Too Much:
 - 0 I sleep no longer than 7-8 hours/night, without napping during the day.
 - 1 I sleep no longer than 10 hours in a 24-hour period including naps.
 - 2 I sleep no longer than 12 hours in a 24-hour period including naps.
 - 3 I sleep longer than 12 hours in a 24-hour period including naps.
5. Feeling Sad:
 - 0 I do not feel sad
 - 1 I feel sad less than half the time.
 - 2 I feel sad more than half the time.
 - 3 I feel sad nearly all of the time.
6. Decreased Appetite:
 - 0 There is no change in my usual appetite.
 - 1 I eat somewhat less often or lesser amounts of food than usual.
 - 2 I eat much less than usual and only with personal effort.
 - 3 I rarely eat within a 24-hour period, and only with extreme personal effort or when others persuade me to eat.
7. Increased Appetite:
 - 0 There is no change from my usual appetite.
 - 1 I feel a need to eat more frequently than usual.
 - 2 I regularly eat more often and/or greater amounts of food than usual.
 - 3 I feel driven to overeat both at mealtime and between meals.

Enter the highest score on any 1 of the 4 sleep items (1-4 above) ____

8. Decreased Weight (Within the Last Two Weeks):
 - 0 I have not had a change in my weight.
 - 1 I feel as if I've had a slight weight loss.
 - 2 I have lost 2 pounds or more.
 - 3 I have lost 5 pounds or more.
9. Increased Weight (Within the Last Two Weeks):
 - 0 I have not had a change in my weight.
 - 1 I feel as if I've had a slight weight gain.
 - 2 I have gained 2 pounds or more.
 - 3 I have gained 5 pounds or more.

Enter the highest score on any 1 of the 4 appetite/weight change items (6-9 above) ____

10. Concentration/Decision Making:
 - 0 There is no change in my usual capacity to concentrate or make decisions.
 - 1 I occasionally feel indecisive or find that my attention wanders.
 - 2 Most of the time, I struggle to focus my attention or to make decisions.
 - 3 I cannot concentrate well enough to read or cannot make even minor decisions.
11. View of Myself:
 - 0 I see myself as equally worthwhile and deserving as other people.
 - 1 I am more self-blaming than usual.
 - 2 I largely believe that I cause problems for others.
 - 3 I think almost constantly about major and minor defects in myself.
12. Thoughts of Death or Suicide:
 - 0 I do not think of suicide or death.
 - 1 I feel that life is empty or wonder if it's worth living.
 - 2 I think of suicide or death several times a week for several minutes.
 - 3 I think of suicide or death several times a day in some detail, or I have made specific plans for suicide or have actually tried to take my life.
13. General Interest:
 - 0 There is no change from usual in how interested I am in other people or activities.
 - 1 I notice that I am less interested in people or activities.
 - 2 I find I have interest in only one or two of my formerly pursued activities.
 - 3 I have virtually no interest in formerly pursued activities.
14. Energy Level:
 - 0 There is no change in my usual level of energy.
 - 1 I get tired more easily than usual.
 - 2 I have to make a big effort to start or finish my usual daily activities (for example, shopping, homework, cooking or going to work).
 - 3 I really cannot carry out most of my usual daily activities because I just don't have the energy.

Appendix 2. Continued

15. Feeling Slowed Down:

- 0 I think, speak, and move at my usual rate of speed.
- 1 I find that my thinking is slowed down or my voice sounds dull or flat
- 2 It takes me several seconds to respond to most questions and I'm sure my thinking is slowed.
- 3 I am often unable to respond to questions without extreme effort.

16. Feeling Restless:

- 0 I do not feel restless.
- 1 I'm often fidgety, wringing my hands, or need to shift how I am sitting.
- 2 I have impulses to move about and am quite restless.
- 3 At times, I am unable to stay seated and need to pace around.

Enter the highest score on either of the 2 psychomotor items (15 or 16 above) ____

Total Score: ____ (Range 0-27)

©2000 A. John Rush, M.D.

Anexo III

Hamilton Depression Rating Scale (HDRS)

Reference: Hamilton M. A rating scale for depression. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1960; 23:56–62

Rating Clinician-rated

Administration time 20–30 minutes

Main purpose To assess severity of, and change in, depressive symptoms

Population Adults

Commentary

The HDRS (also known as the Ham-D) is the most widely used clinician-administered depression assessment scale. The original version contains 17 items (HDRS₁₇) pertaining to symptoms of depression experienced over the past week. Although the scale was designed for completion after an unstructured clinical interview, there are now semi-structured interview guides available. The HDRS was originally developed for hospital inpatients, thus the emphasis on melancholic and physical symptoms of depression. A later 21-item version (HDRS₂₁) included 4 items intended to subtype the depression, but which are sometimes, incorrectly, used to rate severity. A limitation of the HDRS is that atypical symptoms of depression (e.g., hypersomnia, hyperphagia) are not assessed (see SIGH-SAD, page 55).

Scoring

Method for scoring varies by version. For the HDRS₁₇, a score of 0–7 is generally accepted to be within the normal

range (or in clinical remission), while a score of 20 or higher (indicating at least moderate severity) is usually required for entry into a clinical trial.

Versions

The scale has been translated into a number of languages including French, German, Italian, Thai, and Turkish. As well, there is an Interactive Voice Response version (IVR), a Seasonal Affective Disorder version (SIGH-SAD, see page 55), and a Structured Interview Version (HDS-SIV). Numerous versions with varying lengths include the HDRS₁₇, HDRS₂₁, HDRS₂₉, HDRS₈, HDRS₆, HDRS₂₄, and HDRS₇ (see page 30).

Additional references

Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br J Soc Clin Psychol* 1967; 6(4):278–96.

Williams JB. A structured interview guide for the Hamilton Depression Rating Scale. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45(8):742–7.

Address for correspondence

The HDRS is in the public domain.

Hamilton Depression Rating Scale (HDRS)

PLEASE COMPLETE THE SCALE BASED ON A STRUCTURED INTERVIEW

Instructions: for each item select the one “cue” which best characterizes the patient. Be sure to record the answers in the appropriate spaces (positions 0 through 4).

1 DEPRESSED MOOD (*sadness, hopeless, helpless, worthless*)

- 0 || Absent.
- 1 || These feeling states indicated only on questioning.
- 2 || These feeling states spontaneously reported verbally.
- 3 || Communicates feeling states non-verbally, i.e. through facial expression, posture, voice and tendency to weep.
- 4 || Patient reports virtually only these feeling states in his/her spontaneous verbal and non-verbal communication.

2 FEELINGS OF GUILT

- 0 || Absent.
- 1 || Self reproach, feels he/she has let people down.
- 2 || Ideas of guilt or rumination over past errors or sinful deeds.
- 3 || Present illness is a punishment. Delusions of guilt.
- 4 || Hears accusatory or denunciatory voices and/or experiences threatening visual hallucinations.

3 SUICIDE

- 0 || Absent.
- 1 || Feels life is not worth living.
- 2 || Wishes he/she were dead or any thoughts of possible death to self.
- 3 || Ideas or gestures of suicide.
- 4 || Attempts at suicide (any serious attempt rate 4).

4 INSOMNIA: EARLY IN THE NIGHT

- 0 || No difficulty falling asleep.
- 1 || Complains of occasional difficulty falling asleep, i.e. more than 1/2 hour.
- 2 || Complains of nightly difficulty falling asleep.

5 INSOMNIA: MIDDLE OF THE NIGHT

- 0 || No difficulty.
- 1 || Patient complains of being restless and disturbed during the night.
- 2 | | Waking during the night – any getting out of bed rates 2 (except for purposes of voiding).

6 INSOMNIA: EARLY HOURS OF THE MORNING

- 0 || No difficulty.
- 1 | | Waking in early hours of the morning but goes back to sleep.
- 2 || Unable to fall asleep again if he/she gets out of bed.

7 WORK AND ACTIVITIES

- 0 || No difficulty.
- 1 || Thoughts and feelings of incapacity, fatigue or weakness related to activities, work or hobbies.
- 2 || Loss of interest in activity, hobbies or work – either directly reported by the patient or indirect in listlessness, indecision and vacillation (feels he/she has to push self to work or activities).
- 3 | | Decrease in actual time spent in activities or decrease in productivity. Rate 3 if the patient does not spend at least three hours a day in activities (job or hobbies) excluding routine chores.
- 4 || Stopped working because of present illness. Rate 4 if patient engages in no activities except routine chores, or if patient fails to perform routine chores unassisted.

8 RETARDATION (slowness of thought and speech, impaired ability to concentrate, decreased motor activity)

- 0 || Normal speech and thought.
- 1 || Slight retardation during the interview.
- 2 || Obvious retardation during the interview.
- 3 | | Interview difficult.
- 4 | | Complete stupor.

9 AGITATION

- 0 || None.
- 1 || Fidgetiness.
- 2 || Playing with hands, hair, etc.
- 3 || Moving about, can't sit still.
- 4 || Hand wringing, nail biting, hair-pulling, biting of lips.

10 ANXIETY PSYCHIC

- 0 || No difficulty.
- 1 || Subjective tension and irritability.
- 2 || Worrying about minor matters.
- 3 || Apprehensive attitude apparent in face or speech.
- 4 || Fears expressed without questioning.

11 ANXIETY SOMATIC (physiological concomitants of anxiety) such as:

- gastro-intestinal – dry mouth, wind, indigestion, diarrhea, cramps, belching
- cardio-vascular – palpitations, headaches
- respiratory – hyperventilation, sighing
- urinary frequency
- sweating

- 0 | | Absent.
- 1 | | Mild.
- 2 | | Moderate.
- 3 | | Severe.
- 4 | | Incapacitating.

12 SOMATIC SYMPTOMS GASTRO-INTESTINAL

- 0 || None.
- 1 || Loss of appetite but eating without staff encouragement. Heavy feelings in abdomen.
- 2 || Difficulty eating without staff urging. Requests or requires laxatives or medication for bowels or medication for gastro-intestinal symptoms.

13 GENERAL SOMATIC SYMPTOMS

- 0 || None.
- 1 || Heaviness in limbs, back or head. Backaches, headaches, muscle aches. Loss of energy and fatigability.
- 2 || Any clear-cut symptom rates 2.

14 GENITAL SYMPTOMS (symptoms such as loss of libido, menstrual disturbances)

- 0 | | Absent.
- 1 | | Mild.
- 2 | | Severe.

15 HYPOCHONDRIASIS

- 0 || Not present.
- 1 || Self-absorption (bodily).
- 2 || Preoccupation with health.
- 3 || Frequent complaints, requests for help, etc.
- 4 || Hypochondriacal delusions.

16 LOSS OF WEIGHT (RATE EITHER a OR b)

- | a) According to the patient: | b) According to weekly measurements: |
|---|--|
| 0 No weight loss. | 0 Less than 1 lb weight loss in week. |
| 1 Probable weight loss associated with present illness. | 1 Greater than 1 lb weight loss in week. |
| 2 Definite (according to patient) weight loss. | 2 Greater than 2 lb weight loss in week. |
| 3 Not assessed. | 3 Not assessed. |

17 INSIGHT

- 0 || Acknowledges being depressed and ill.
- 1 || Acknowledges illness but attributes cause to bad food, climate, overwork, virus, need for rest, etc.
- 2 || Denies being ill at all.

Total score: | |