

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS:
PSIQUIATRIA**



DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**Efeito terapêutico do Exercício Físico em pacientes internados com
Depressão Grave**

Felipe Barreto Schuch
Autor

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Pio de Almeida Fleck

Porto Alegre, Março de 2011

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS:
PSIQUIATRIA**



DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**Efeito terapêutico do Exercício Físico em pacientes internados com
Depressão Grave**

Felipe Barreto Schuch

Dissertação de Mestrado, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Psiquiatria, como requisito para obtenção do título de Mestre em Psiquiatria.

Orientador: Prof.Dr. Marcelo Pio de Almeida Fleck

Porto Alegre, Brasil, **2011**

S383e **Schuch, Felipe Barreto**

Efeito terapêutico do exercício físico em pacientes internados com depressão grave / Felipe Barreto Schuch ; orient. Marcelo Pio de Almeida Fleck. – 2011.

72 f. : il. color.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Psiquiatria, Porto Alegre, BR-RS, 2010.

1. Transtorno depressivo maior 2. Pacientes internados 3. Terapia 4. Exercício 5. Qualidade de vida 6. Depressão I. Fleck, Marcelo Pio de Almeida II. Título.

NLM: WM 207

Catálogo Biblioteca FAMED/HCPA

AGRADECIMENTOS

Ao professor Marcelo Pio de Almeida Fleck pelo seu apoio, sua dedicação e sua atenção, estando sempre presente em todos os momentos, desde a concepção até o término deste trabalho. Assim como a todos os momentos de ensino e reflexão, servindo sempre como um exemplo pesquisador e pessoa.

A todos os colegas de pesquisa do Centro WHOQOL Brasil, Neusa Sica da Rocha, Jacques Zimmermann, Rogério Zimpel, Ana Flávia Barros da Silva Lima, Luciane Cruz, Juliana Bredemeier, Eduarco Chachamovich, Marco Antonio Knobb Caldieraro pelas constantes trocas de experiências e conhecimentos.

A todos os colaboradores: Fernanda Kreische, Lucio Cardon, Eduardo Siam Bohme, Mirela Paiva Vasconcelos Moreno, Carolina Borowsky, Ana Beatriz Zimmermann, Laura Stertz, Bianca Wollenhaupt de Aguiar e Bruna Panizzutti, sem os quais a realização deste trabalho não seria possível.

A toda equipe de enfermagem da internação psiquiátrica do Hospital de Clinicas de Porto Alegre bem como a Prof. Rejane Morselli, pela compreensão e facilitação do trabalho.

A Adriana minha companheira, presente em todos os momentos sempre me cativando e incentivando nesta caminhada.

Aos meus pais Carlos e Rosane, por toda a minha formação pessoal, apoio, acreditação e incentivo. Ao meu irmão, por ser sempre um ombro nas horas mais difíceis.

A toda minha família, Bisa-avó, avós, tios e sobrinhos.

A todos os pacientes, que mesmo com todo sofrimento relacionado à condição se dispuseram a colaborar com esta pesquisa.

SUMÁRIO

Abreviaturas e Siglas	6
Resumo	7
Abstract	9
1. APRESENTAÇÃO	11
2. INTRODUÇÃO	12
3. REVISÃO DA LITERATURA	15
2.1 Depressão	15
2.2 Depressão e Qualidade de Vida	17
2.3 Depressão e Exercício	18
2.3.1 Mecanismos Antidepressivos do Exercício	22
2.4 Depressão, Exercício Físico e Qualidade de Vida	24
4. OBJETIVOS	25
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
6. ARTIGOS	
6.1 Artigo 1	30
6.2 Artigo 2	51
7. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS	61
8. ANEXOS	
ANEXO I – Escala de Hamilton – Depressão - 17 Itens	62
ANEXO II – Dados de identificação do paciente	65
ANEXO III – WHOQOL-ABREVIADO	66
ANEXO IV – Ficha de medicação dos pacientes	70
ANEXO V – PAR-Q	71
ANEXO VI – Ficha de controle do exercício	72

ABREVIATURAS E SIGLAS

BDNF – Brain Derived Neurotrophin Factor (Fator de neurotrofina derivada do cérebro).

DIF – Differential Item Functioning (Funcionamento diferencial de itens).

DSM-IV – Diagnostic and Statistics manual of Mental Disorders – Fourth edition (Manual diagnóstico e estatístico para os transtornos mentais – quarta edição).

ECT – Eletroconvulsoterapia.

ES – Effect Size (tamanho de efeito).

HHA – Hipotálamo-Hipófise-Adrenal.

QV – Qualidade de Vida.

M.I.N.I – Mini International Neuropsychiatric Interview (Mini Entrevista Internacional Neuropsiquiátrica).

WHOQOL-BREF – The World Health Organization Quality of Life Instruments BREF version (Instrumento para avaliação da Qualidade de Vida versão abreviado).

RESUMO

Introdução: O exercício físico vem sendo amplamente estudado como uma opção terapêutica para o tratamento do transtorno depressivo maior, já podendo ser considerado eficaz em depressões de intensidades leve à moderada. Entretanto, não se conhecem os efeitos do exercício físico na QV de pacientes deprimidos, bem como nenhum estudo avaliou a eficácia do exercício físico como um tratamento complementar para pacientes internados com transtorno depressivo maior grave.

Objetivos: Este estudo tem os objetivos de: 1) revisar a literatura referente a exercício físico, depressão e qualidade de vida de forma sistemática; 2) estudar a eficácia do exercício físico como um tratamento complementar em pacientes internados com depressão grave, bem como avaliar os efeitos do exercício na Qualidade de Vida desta população (QV).

Método: Foi realizada uma revisão sistemática, na qual se realizou uma ampla busca na literatura, por artigos na língua inglesa, através das bases PubMed, psycINFO e Sportdiscuss, combinando de diversas formas os termos “Major Depression, Mood Depression, Depressive Disorder, Depression, Exercise, Physical Activity, Quality of Life. Também foi realizado um ensaio clínico randomizado, “add-on” no qual o grupo controle (tratamento usual) foi comparado a um grupo exercício (tratamento usual + exercício físico). Os pacientes do grupo exercício se exercitaram com uma “dose” de 16,5 kcal/kg/semana de exercícios aeróbicos (esteira rolante, bicicleta ergométrica e/ou transport), dividida em três sessões semanais durante todo o tempo de internação.

Resultados: Baseado em nossa revisão sistemática, o exercício físico parece melhorar a qualidade de vida de pacientes deprimidos, principalmente no que se refere ao domínio físico e psicológico, entretanto, devido à heterogeneidade dos estudos e instrumentos não é possível se conhecer o tamanho de efeito antidepressivo do exercício, sendo

necessários mais estudos. Segundo os resultados do ensaio clínico, não há uma diferença significativa nos escores da Hamilton na segunda semana entre o grupo exercício comparado ao grupo controle (Média [D.P] = 8,2 [5,96] X 11,18 [5,03], $p = 0,192$). Entretanto, há uma redução significativa nos escores da Hamilton dos pacientes do grupo exercício comparada aos pacientes do grupo controle na alta (Média [D.P] = 5,93 [4,46] X 9,45 [3,56], $p = 0,041$). Em relação à QV, não há diferença significativa entre os grupos na segunda semana nos domínios físico (Média [D.P] = 56,98 [8,96] X 54,54 [9,18], $p = 0,511$) e psicológico (Média [D.P] = 50,88 [13,88] X 42,04 [12,42], $p = 0,106$). Entretanto, há uma diferença significativa na alta no domínio psicológico (Média [D.P] = 55,88 [9,92] v 41,66 [13,04], $p = 0,004$) e uma tendência, mas sem significância estatística, no domínio físico (Média [D.P] = 58,80 [9,14] X 52,12 [8,70], $p = 0,07$).

Conclusões: Nossos resultados sugerem que o exercício físico pode melhorar a QV de pacientes deprimidos. Entretanto, mais estudos são necessários a fim de se conhecer o real tamanho de efeito, bem como outras variáveis moderadoras (tipo de exercício, intensidade e volume) do exercício para a melhora da qualidade de vida de pacientes deprimidos. E ainda, baseado em nosso ensaio clínico, o exercício aparece como uma estratégia complementar no tratamento de pacientes internados com depressão grave.

Palavras-chave: Exercício Físico, Transtorno Depressivo Maior Grave, Qualidade de Vida.

ABSTRACT

Introduction: Physical exercise has been widely studied as a therapeutic option for treatment of major depressive disorder, since it could be considered effective in depression as mild to moderate. However, we do not know the effects of exercise on QOL in depressed patients, and no study has evaluated the effectiveness of exercise as a complementary treatment for inpatients with severe major depressive disorder.

Objectives: This study has the following objectives: 1) review the literature regarding exercise, depression and quality of life in a systematic manner, 2) study the effectiveness of exercise as an adjunctive treatment in the treatment of patients hospitalized with severe depression, as well as evaluating the effects of exercise on quality of life in this population (QOL).

Methods: We performed a systematic review, in which he conducted extensive literature search of articles in English, through the bases PubMed, PsycINFO and Sportdiscuss, combining various forms of the words "Major Depression, Mood Depression, Depressive Disorder, Depression, Exercise, Physical Activity, Quality of Life. It was performed a randomized clinical trial, "add-on" in which the control group (usual care) was compared to an exercise group (usual care + Exercise). Patients in the exercise group exercised with a "dose" of 16.5 kcal / kg / week of aerobic exercise (treadmill, stationary bike and / or transport), divided into three sessions a week throughout the duration of hospitalization.

Results: Based on our systematic review, exercise seems to improve the quality of life of depressed patients, especially with regard to physical and psychological domains, however, due to the heterogeneity of the studies and instruments is not possible to know the effect size, so further studies are necessary. According to clinical trial data, there is a

significant difference in scores of Hamilton in the second week of the exercise group compared with the control group (mean [SD] = 8.2 [5.96] x 11.18 [5.03], $p = 0.192$). However, there is a significant reduction in Hamilton scores of patients in the exercise group compared to control patients at discharge (mean [SD] = 5.93 [4.46] X 9.45 [3.56], $p = 0.041$). Regarding QOL, no significant difference between groups in the second week in physical (Mean [SD] = 56.98 [8.96] x 54.54 [9.18], $p = 0.511$) and psychological (Mean [SD] = 50.88 [13.88] x 42.04 [12.42], $p = 0.106$). However, there is a significant difference in the rise in the psychological domain (mean [SD] = 55.88 [9.92] v 41.66 [13.04], $p = 0.004$) and a trend but no statistical significance in the physical domain (Mean [SD] = 58.80 [9.14] x 52.12 [8.70], $p = 0.07$).

Conclusion: Our results suggest that exercise can improve QOL in depressed patients. However, more studies are needed in order to know the real effect size moderators and other issues (exercise type, intensity and volume) to improve the quality of life of depressed patients. Based on our clinical trial, the exercise appears as a complementary strategy for treating patients hospitalized with severe depression.

Keywords: Exercise, Severe Major Depression, Quality of Life.

APRESENTAÇÃO

Este trabalho consiste na dissertação de mestrado intitulada “**Efeito terapêutico do Exercício Físico em pacientes internados com Depressão Grave**”, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Psiquiatria da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, em 25 de março de 2005. O trabalho é apresentado em três partes, na ordem que segue:

1. Introdução, Revisão da Literatura e Objetivos
2. Artigos
3. Conclusões e Considerações Finais.

Documentos de apoio, incluindo o Projeto de Pesquisa, estão apresentados nos anexos.

INTRODUÇÃO

A relação entre atividade física e sintomas depressivos vem sendo constante objeto de estudo na literatura científica.

Diversos estudos epidemiológicos vêm mostrando uma correlação inversa entre nível de atividade física ou aptidão cardiorrespiratória e sintomas depressivos (Kritz-Silverstein e colaboradores, 2001; De Moor e colaboradores, 2006; Galper e colaboradores, 2006; Tolmunen e colaboradores, 2006; Augestad e colaboradores, 2008). Da mesma forma, outros estudos demonstram que pessoas mais ativas apresentam um menor risco de vir a ter um episódio depressivo, com risco relativo variando entre 0.90 e 0.81 (Strawbridge e colaboradores, 2002; Harris e colaboradores, 2006; Sanchez-Villegas e colaboradores, 2008; Mikkelsen e colaboradores, 2010). E ainda, segundo Camacho e colaboradores (1991), indivíduos sedentários parecem ter o risco de desenvolver um episódio depressivo aumentado em até 4.2 vezes quando comparado a indivíduos mais ativos, mesmo depois de ajustar por idade, gênero e nível de incapacidade. Entretanto, estudos epidemiológicos são incapazes de estabelecer uma relação causal.

Com o objetivo de se responder a essa questão, diversos ensaios clínicos randomizados bem como diversas revisões baseadas nesses ensaios clínicos foram realizadas, podendo-se dividir basicamente, em revisões narrativas (Veale, 1987; Martinsen, 1990; Martinsen, 1990; Scully e colaboradores, 1998; Fox, 1999; Dunn e colaboradores, 2001; Brosse e colaboradores, 2002; Strohle, 2009) e sistemáticas sem meta-análise (Byrne e Byrne, 1993; Paluska e Schwenk, 2000; Peluso e Guerra de Andrade, 2005; Daley, 2008; Teychenne e colaboradores, 2008) ou com meta-análise (Craft e Landers, 1998; Lawlor e Hopker, 2001; Georgia e colaboradores, 2006; Mead e

colaboradores, 2009; Rethorst e colaboradores, 2009).

A partir dos resultados das revisões com meta-análises, alguns autores sugerem que o exercício pode ser utilizado como um potencial tratamento para a depressão, tendo um tamanho de efeito de moderado a grande (variando entre $ES = -0.72$ e -1.42) (Craft e Landers, 1998; Lawlor e Hopker, 2001; Georgia e colaboradores, 2006; Mead e colaboradores, 2009; Rethorst e colaboradores, 2009). Segundo Rethorst e colaboradores (2009), o exercício físico pode ser considerado um tratamento eficaz para a depressão, tendo um nível de evidência A e grau de recomendação 1 (fortemente recomendável). Por outro lado, outros autores sugerem que apesar do tamanho de efeito, a validade dos resultados é limitada devido à baixa qualidade dos estudos, necessitando assim mais investigações com maior rigor metodológico (Lawlor e Hopker, 2001; Mead e colaboradores, 2009).

Outro importante aspecto a ser considerado é que a grande maioria dos estudos foi realizada em pacientes com depressão de intensidades de leve à moderada. Até o presente momento, apenas um estudo (Knubben e colaboradores, 2007) foi feito em pacientes com depressão grave, entretanto, este estudo possui uma amostra bastante heterogênea, composta por pacientes com outros diagnósticos além de depressão maior, como depressão bipolar e distímia.

Um importante aspecto associado à depressão é seu impacto na Qualidade de Vida (QV). Estudos prévios demonstram que a depressão (Goldney e colaboradores, 2000; Skevington e Wright, 2001; Berlim e colaboradores, 2005; da Rocha e colaboradores, 2009), ou até mesmo sintomas depressivos sub-sindrômicos (da Silva Lima e de Almeida Fleck, 2007) podem afetar negativamente a QV (Papakostas e colaboradores, 2004).

Por outro lado, alguns estudos sugerem que o exercício parece promover uma

melhora da QV (Rejeski e Mihalko, 2001; Brown e colaboradores, 2003; Brown e colaboradores, 2004; Gillison e colaboradores, 2009), inclusive em pacientes com depressão de intensidades leve a moderada (Singh e colaboradores, 1997; Singh e colaboradores, 2005; Brenes e colaboradores, 2007; Carta e colaboradores, 2008); entretanto, nenhum estudo avaliou os efeitos do exercício físico na QV de pacientes com depressão grave.

Sendo assim, este estudo tem como objetivo avaliar a eficácia do exercício físico como um tratamento complementar em pacientes internados com depressão grave, bem como avaliar se o exercício é capaz de promover uma melhora na QV nos mesmos.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Depressão:

O Transtorno Depressivo Maior é uma condição crônica, altamente prevalente (12,6% ao longo da vida no Brasil) (Andrade e colaboradores, 2003) e debilitante, sendo estimada como a segunda maior causa de invalidez e morte prematura em países desenvolvidos para o ano de 2020 segundo o “*The Global Burden of Disease Study*” (Murray e Lopez, 1997). A depressão é também uma das condições clínicas de maior impacto social e econômico, sendo que 14% da sobrecarga global das doenças (*global burden of disease*) é atribuída a doenças neuropsiquiátricas, tendo uma importante contribuição dos transtornos depressivos (Prince e colaboradores, 2007).

Segundo a Associação Americana de Psiquiatria, os sintomas para o diagnóstico de depressão maior são (DSM-IV) (Association, 1994):

1. Humor deprimido na maior parte do dia, quase todos os dias, indicado por relato subjetivo ou observação feita por terceiros;
2. Acentuada diminuição do interesse ou prazer em todas ou quase todas as atividades na maior parte do dia, quase todos os dias;
3. Perda ou ganho significativo de peso sem estar em dieta (p. ex: mais de 5% do peso corporal em um mês), ou diminuição ou aumento do apetite quase todos os dias;
4. Insônia ou hipersonia quase todos os dias;
5. Agitação ou retardo psicomotor quase todos os dias (observável por terceiros, não meramente sensações subjetivas de inquietação ou estar mais lento);
6. Fadiga ou perda de energia quase todos os dias;

7. Sentimento de inutilidade ou culpa excessiva ou inadequada (que pode ser delirante) quase todos os dias (não meramente auto-recriminação ou culpa por estar doente);
8. Capacidade diminuída de pensar ou concentrar-se, ou indecisão, quase todos os dias (por relato subjetivo ou observação feita por outros);
9. Pensamentos de morte recorrentes (não apenas medo de morrer), ideação suicida recorrente sem um plano específico, tentativa de suicídio ou plano específico para cometer suicídio.

O sistema DSM considera ainda que seja necessária a presença de um dos dois primeiros sintomas, no período mínimo de duas semanas e de mais outros quatro sintomas durante o mesmo período, sendo ainda que os mesmos devam causar um prejuízo no funcionamento social, ocupacional ou em qualquer outra área importante da vida do indivíduo, não podendo ser efeito direto de uma substância (p. ex: drogas de abuso ou medicamentos) ou de uma condição médica geral (p. ex: hipotireoidismo).

Atualmente, as principais opções terapêuticas são os fármacos (p. ex: Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina, os Tricíclicos e os Inibidores da Monoaminoxidase), as Psicoterapias (p. ex: Interpessoal, cognitiva comportamental, psicodinâmica) e a Eletroconvulsoterapia (ECT). Apesar de existirem inúmeras combinações e possibilidades farmacológicas e terapêuticas, os fármacos apresentam em média, uma taxa insatisfatória de resposta, na qual aproximadamente 50% dos pacientes não respondem adequadamente à primeira tentativa (aproximadamente 30% por não apresentarem redução dos sintomas e 20% por abandonarem o tratamento) (Sartorius e colaboradores, 2007), enquanto o ECT, apesar de ter altas taxas de resposta (70% - 90%), é um método invasivo, que apresenta alguns riscos e para-efeitos importantes como perda da memória recente (Sartorius e colaboradores, 2007).

2.2. Depressão e Qualidade de Vida:

Segundo a Organização Mundial da Saúde, Qualidade de Vida (QV) é definida como sendo: “*a percepção do indivíduo de sua posição na vida no contexto da cultura e sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações*”. A partir dessa definição, infere-se que QV seja um construto genérico, multidimensional, que abrange diversos domínios da vida, que é pessoal e subjetivo e que aborda tanto aspectos positivos quanto aspectos negativos (Fleck e colaboradores, 1999).

Um importante estudo chamado Medical Outcomes Survey (Wells e colaboradores, 1989) foi um dos primeiros a avaliar os efeitos crônicos da depressão, bem como comparar esse impacto em pacientes deprimidos com outros pacientes com diversas condições crônicas (p.ex: hipertensão, diabetes, artrites, doenças pulmonares e gastrointestinais), demonstrando que pacientes deprimidos apresentam um maior prejuízo físico e social, pior QV, maior absenteísmo, menos dias livre de dor, maior custo de tratamento e pior percepção de estado de saúde.

Atualmente, diversos estudos corroboram com os achados do MOS, demonstrando que a QV é afetada negativamente pela depressão (Goldney e colaboradores, 2000; Skevington e Wright, 2001), ou até mesmo por sintomas depressivos sub-sindrômicos (da Silva Lima e de Almeida Fleck, 2007).

Aparentemente, pacientes deprimidos apresentam déficits significativos em muitas áreas do seu funcionamento social, como no trabalho, nas relações interpessoais, na sua percepção de estado de saúde, desempenho acadêmico e cognitivo, entre outros (Goldney e colaboradores, 2000; Skevington e Wright, 2001; Papakostas e colaboradores, 2004), prejudicando significativamente a QV.

Existe na literatura da área uma discussão conceitual entre depressão e QV. Essa discussão provavelmente se dá porque alguns aspectos da avaliação da depressão fazem parte também da avaliação da QV, por exemplo: sono, dor, auto-estima, pensamentos negativos (da Rocha e colaboradores, 2009). Qualidade de vida e depressão são construtos tão intimamente relacionados, a ponto de alguns autores sugerirem que sejam medidas tautológicas ou redundantes, que acabem por medir um único construto (Angermeyer e colaboradores, 2002). Entretanto, existem algumas evidências que QV e Depressão sejam construtos diferentes: (1) QV, e não a intensidade dos sintomas depressivos, é um fator preditor para remissão completa dos sintomas depressivos em 9 meses (McKenna e colaboradores, 2001); (2) existe um hiato temporal entre melhora da QV e melhora dos sintomas depressivos, tendo uma resposta precoce dos sintomas depressivos e depois da QV em um tratamento com fármacos antidepressivos (McCall e colaboradores, 2001); (3) existe apenas uma correlação moderada entre alguns domínios da QV e depressão (Fleck e colaboradores, 1999; Fleck e colaboradores, 2000; Berlim e colaboradores, 2005), e por último, (4) existe um Funcionamento Diferencial dos Itens (*DIF*) em apenas 11 dos 26 (42%) itens do WHOQOL-BREF. Juntas estas evidências sugerem que QV e depressão são construtos diferentes, mas com uma área de interseção comum a ambos.

2.3. Depressão e exercício:

Desde a década de 70, diversos estudos vêm tentando mostrar a eficácia e a segurança do exercício no tratamento do transtorno depressivo maior.

Greist e colaboradores (1979) publicaram um dos primeiros, se não o primeiro estudo controlado, avaliando o uso do exercício como um tratamento para a depressão.

Nesse estudo clássico, os autores compararam um grupo de 10 pacientes que corriam 3 vezes por semana durante 10 semanas, com dois grupos de pacientes que realizaram psicoterapias com tempo de sessão limitada ou com tempo de sessão ilimitada, durante 10 semanas. Ao término da intervenção, os autores concluíram que ambos os pacientes melhoraram, sem ter encontrado diferenças entre os três grupos.

Desde então, muitos outros ensaios clínicos randomizados foram realizados, ressaltando um estudo recente que contribuiu de forma singular para a pesquisa na área: Dunn e colaboradores (2005) avaliaram o efeito de diferentes “doses” (diferentes intensidades) de exercício em 80 pacientes clinicamente deprimidos, concluindo que baixas “doses” de exercício, ou exercício físico de baixa intensidade, é tão eficaz quanto placebo. Por outro lado, uma “dose” alta de exercício produz um efeito antidepressivo comparável aos psicofármacos, tanto em redução de intensidade de sintomas como em taxa de resposta e remissão.

Esse estudo vem sendo considerado como um dos mais importantes, pois além de ser um dos primeiros a avaliar o uso do exercício como monoterapia em pacientes com depressão de leve a moderada, e ter buscado uma relação de dose-resposta, esse estudo tem em seu rigor metodológico (controle de variáveis intervenientes como medicação, outros tratamentos, apoio social, cegamento da randomização, uso de avaliadores cegos, análise baseada no princípio de intenção para tratar) um de seus pontos mais fortes.

Apesar desta contribuição, a maior parte dos estudos prévios apresenta limitações graves como (1) não cegamento de avaliadores, (2) falta de randomização, (3) presença de variáveis confundidoras, como uso de fármacos e outras intervenções, assim como um possível efeito do contato social quando feito em grupo ou em companhia de um instrutor, (4) não terem analisado os dados com base no princípio de

intenção de tratar e (5) ausência de grupo controle/placebo. Estas limitações têm gerado muita controvérsia bem como limitam a generalização do uso do exercício como um tratamento para o transtorno depressivo maior (Byrne e Byrne, 1993).

No intuito de possibilitar uma maior generalização dos resultados, diversas meta-análises foram desenvolvidas avaliando a eficácia do exercício, bem como a qualidade dos estudos (Craft e Landers, 1998; Lawlor e Hopker, 2001; Georgia e colaboradores, 2006; Mead e colaboradores, 2009; Rethorst e colaboradores, 2009).

Craft e Landers (1998), Lawlor e Hopker (2001) e Georgia e colaboradores (2006), em suas revisões, acharam tamanhos de efeito de -0.72, -1.1 e -1.39 desvios padrão, respectivamente. Sendo assim, Craft e Landers (1998) e Georgia e colaboradores (2006) sugerem que o exercício já pode ser considerado uma intervenção eficaz para a depressão, enquanto Lawlor e Hopker (2001) concluem que, devido às limitações presentes nos estudos, mais estudos são necessários.

Mead e colaboradores (2009), na mais recente meta-análise publicada em julho de 2009, analisaram 23 ensaios clínicos randomizados (n=907) e encontraram um tamanho de efeito de -0.82 a favor do exercício. No entanto, quando são incluídos apenas os estudos com maior rigor metodológico, o tamanho de efeito cai para -0.42, não sendo mais estatisticamente significativo.

Já Rethorst e colaboradores (2009), em sua meta-análise publicada um mês antes e que incluiu 58 ensaios clínicos randomizados (n=2982), concluem que o exercício físico pode ser utilizado como uma intervenção terapêutica em pacientes clinicamente deprimidos com severidade de sintomas leve à moderada, tendo um tamanho de efeito grande (-0.80), nível de evidencia A e grau de recomendação 1 (fortemente recomendável).

Apesar das controvérsias, todas as meta-análises buscam responder questões referentes a algumas variáveis moderadoras como o tipo de exercício com mais eficácia (aeróbico X anaeróbico), presença de uma relação de dose-resposta, diferenças entre o exercício e outras intervenções como farmacoterapias e psicoterapias, assim como verificar o efeito em diferentes intensidades de sintomas depressivos.

No que refere ao tipo de exercício, todas as meta-análises concluem que tanto o exercício aeróbico quanto o anaeróbico parecem exercer o mesmo efeito positivo sobre a depressão. Além disso, há também uma unanimidade nas meta-análises e no estudos individuais no sentido de mostrar que tanto o exercício aeróbico quanto o anaeróbico mostram-se superiores ao grupo controle/placebo/sem intervenção (Craft e Landers, 1998; Lawlor e Hopker, 2001; Georgia e colaboradores, 2006; Mead e colaboradores, 2009; Rethorst e colaboradores, 2009).

Na busca de uma possível relação de dose-resposta dois recentes estudos, um com exercício aeróbico (Dunn e colaboradores, 2005) e outro com exercício anaeróbico (Singh e colaboradores, 2005), verificaram que intensidades mais altas de exercício produzem um maior efeito antidepressivo, sugerindo a existência de uma relação de dose-resposta.

Quando comparado a outras intervenções, o exercício parece ter o mesmo tamanho de efeito das psicoterapias e dos fármacos antidepressivos, bem como a associação das intervenções não parece produzir um efeito adicional em depressões de leve a moderadas (Mead e colaboradores, 2009; Rethorst e colaboradores, 2009). Por outro lado, Blumenthal (2007), em seu estudo chamado “*SMILE*”, relatou uma maior frequência de efeitos colaterais com o uso da medicação (sertralina) quando comparado ao grupo exercício. E ainda, o seguimento de 10 meses após a intervenção mostrou que os efeitos do exercício parecem ser mantidos, no qual os pacientes que se exercitavam

tiveram uma menor taxa de recaída, comparados aos pacientes que utilizavam apenas fármacos (sertralina) e que em 16 meses, os pacientes que se mantiveram ativos tinham uma probabilidade de 0,50 de apresentar novamente um episódio depressivo (Babyak e colaboradores, 2000; Hoffman e colaboradores, 2010).

Martinsen (1987) sugeriu que a depressão grave poderia prevenir o paciente de experimentar os efeitos do exercício. Entretanto, Rethorst e colaboradores (2009), compararam o tamanho de efeito nos ensaios clínicos que tenham utilizado pacientes clinicamente deprimidos (diagnóstico feito através de um instrumento validado) com estudos que avaliaram o efeito do exercício na população geral, constatando o exercício tem um tamanho de efeito de -1.1 desvios padrão em pacientes clinicamente deprimidos, comparado a -0.59, em indivíduos sem diagnóstico de depressão.

Até o presente momento, apenas um estudo foi realizado com o objetivo de avaliar os efeitos do exercício em pacientes com depressão grave. Knubén e colaboradores (2007) avaliaram o efeito de 10 sessões consecutivas de exercício físico aeróbico em pacientes internados com depressão grave, concluindo que o exercício pode ser utilizado como uma intervenção eficaz para a pacientes com depressão grave. Entretanto, a amostra não era composta exclusivamente por pacientes com depressão unipolar, mas também por pacientes com diagnóstico de distímia e depressão bipolar.

2.3.1. Mecanismos antidepressivos do exercício:

Diversos são os mecanismos propostos para explicar os efeitos antidepressivos do exercício, podendo estes ser divididos basicamente em dois grupos: os biológicos e os psicossociais.

Dentre os mecanismos biológicos, Broocks e colaboradores (1999; 2001; 2003) propõem que o exercício traria alterações adaptativas no funcionamento do sistema serotoninérgico (5-HT), causando uma *down-regulation* dos receptores pós-sinápticos da receptação da serotonina, mais especificamente dos 5-HT_{2C}.

Outro possível mecanismo seria um aumento nos níveis de opióides endógenos, como as beta-endorfinas. Alguns estudos em jovens saudáveis e em atletas demonstram que sessões agudas de exercício são capazes de aumentar os níveis de beta-endorfinas, causando uma sensação de bem estar durante e logo após o exercício. Entretanto, mais estudos são necessários para avaliar se essa liberação pode ser responsável pelo efeito antidepressivo em pacientes clinicamente deprimidos (Thoren e colaboradores, 1990; Dishman e O'Connor, 2009).

E por último, estudos de neuro-imagem vêm demonstrando que a depressão está associada a uma atrofia do hipocampo (Sheline, 1996), bem como a reduzidos níveis séricos de BDNF (Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro) (Karege e colaboradores, 2002). O BDNF é uma neurotrofina responsável pelo crescimento e maturação neuronal, sendo assim, sugere-se que a atrofia do hipocampo em pacientes deprimidos possa estar de alguma forma relacionada com os níveis diminuídos dessa neurotrofina. Por outro lado, estudos recentes sugerem que uma sessão aguda de exercício aeróbico pode aumentar os níveis de BDNF tanto em indivíduos deprimidos (Laske e colaboradores, 2010) como em não deprimidos (Ferris e colaboradores, 2007; Gustafsson e colaboradores, 2009). E ainda, outro estudo recente demonstra que cinco semanas de exercício anaeróbico (musculação) é capaz de alterar os níveis basais de BDNF em jovens hígidos não praticantes de exercício físico (Yarrow e colaboradores, 2010). Entretanto, mais estudos são necessários para avaliar se um período de

treinamento é capaz de modificar os níveis de BDNF em pacientes clinicamente deprimidos.

Dentre os mecanismos psicossociais, diversos autores destacam: (1) uma melhora da auto-estima e da auto-eficácia (Craft e Landers, 1998; Scully e colaboradores, 1998; Craft, 2005); (2) uma “distração momentânea”, pois enquanto o paciente se exercita ele pensaria em outras coisas e não ficaria “ruminando” com pensamentos relacionados à doença (Craft, 2005); (3) o exercício físico, quando feito em grupo, poderia oferecer um possível apoio social. Entretanto, Legrand e colaboradores (2007) testaram essa hipótese, e verificaram que não houve diferenças entre pacientes deprimidos que se exercitaram sozinho ou em grupo, tendo ambos os grupos melhorados.

Dado o crescente corpo de evidências de vários mecanismos propostos, ainda não está claro qual o papel específico de cada um desses mecanismos. É provável que diversos mecanismos estejam atuando de forma complexa e interativa para que o efeito antidepressivo do exercício ocorra.

2.4. Depressão, Exercício físico e Qualidade de Vida:

A relação entre depressão, exercício físico e qualidade de vida foi objeto de uma revisão sistemática constituindo um dos objetivos desta dissertação sendo apresentado como o artigo 1 desta dissertação.

OBJETIVOS

Objetivo Geral

Estudar as relações entre exercício físico e depressão, assim como as relações entre exercício físico, depressão e qualidade de vida;

Objetivos Específicos

- 1) Realizar uma revisão sistemática para avaliar a literatura publicada sobre a relação entre exercício físico, depressão e qualidade de vida;
- 2) Desenvolver um ensaio clínico randomizado para avaliar em pacientes com depressão grave:
 - a) Os efeitos antidepressivos do exercício físico aeróbico;
 - b) Os efeitos do exercício físico na Qualidade de Vida;
 - c) A segurança e aceitabilidade do exercício físico aeróbico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1995). "The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization." Soc Sci Med **41**(10): 1403-1409.
- Andrade, L., J. J. Caraveo-Anduaga, e colaboradores. (2003). "The epidemiology of major depressive episodes: results from the International Consortium of Psychiatric Epidemiology (ICPE) Surveys." Int J Methods Psychiatr Res **12**(1): 3-21.
- Angermeyer, M. C., A. Holzinger, e colaboradores. (2002). "Depression and quality of life: results of a follow-up study." Int J Soc Psychiatry **48**(3): 189-199.
- Association, A. P. (1994). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Washington D.C.
- Augestad, L. B., R. P. Slettemoen, e colaboradores. (2008). "Physical activity and depressive symptoms among Norwegian adults aged 20-50." Public Health Nurs **25**(6): 536-545.
- Babiyak, M., J. A. Blumenthal, e colaboradores. (2000). "Exercise Treatment for Major Depression: Maintenance of Therapeutic Benefit at 10 Months." Psychosom Med **62**(5): 633-638.
- Berlim, M. T., D. P. Pavanello, e colaboradores. (2005). "Reliability and validity of the WHOQOL BREF in a sample of Brazilian outpatients with major depression." Qual Life Res **14**(2): 561-564.
- Blumenthal, J. A., M. A. Babiyak, e colaboradores. (2007). "Exercise and pharmacotherapy in the treatment of major depressive disorder." Psychosom Med **69**(7): 587-596.
- Brenes, G. A., J. D. Williamson, e colaboradores. (2007). "Treatment of minor depression in older adults: a pilot study comparing sertraline and exercise." Aging Ment Health **11**(1): 61-68.
- Broocks, A., T. Meyer, e colaboradores. (1999). "Decreased neuroendocrine responses to meta-chlorophenylpiperazine (m-CPP) but normal responses to ipsapirone in marathon runners." Neuropsychopharmacology **20**(2): 150-161.
- Broocks, A., T. Meyer, e colaboradores. (2001). "Effect of aerobic exercise on behavioral and neuroendocrine responses to meta-chlorophenylpiperazine and to ipsapirone in untrained healthy subjects." Psychopharmacology (Berl) **155**(3): 234-241.
- Broocks, A., T. Meyer, e colaboradores. (2003). "5-HT1A responsivity in patients with panic disorder before and after treatment with aerobic exercise, clomipramine or placebo." Eur Neuropsychopharmacol **13**(3): 153-164.
- Brosse, A. L., E. S. Sheets, e colaboradores. (2002). "Exercise and the treatment of clinical depression in adults: recent findings and future directions." Sports Med **32**(12): 741-760.
- Brown, D. W., L. S. Balluz, e colaboradores. (2003). "Associations between recommended levels of physical activity and health-related quality of life. Findings from the 2001 Behavioral Risk Factor Surveillance System (BRFSS) survey." Prev Med **37**(5): 520-528.
- Brown, D. W., D. R. Brown, e colaboradores. (2004). "Associations between physical activity dose and health-related quality of life." Med Sci Sports Exerc **36**(5): 890-896.
- Byrne, A. e D. G. Byrne (1993). "The effect of exercise on depression, anxiety and other mood states: a review." J Psychosom Res **37**(6): 565-574.
- Camacho, T. C., R. E. Roberts, e colaboradores. (1991). "Physical activity and depression: evidence from the Alameda County Study." Am J Epidemiol **134**(2): 220-231.
- Carta, M. G., M. C. Hardoy, e colaboradores. (2008). "Improving physical quality of life with group physical activity in the adjunctive treatment of major depressive disorder." Clin Pract Epidemiol Ment Health **4**: 1.
- Craft, L. L. (2005). "Exercise and clinical depression: examining two psychological mechanisms." Psychology of Sport and Exercise **6**.
- Craft, L. L. e D. M. Landers (1998). "The effects of exercise on clinical depression and depression resulting from mental illness: A meta-regression analysis." Journal of Sport & Exercise Psychology **20**: 339-357.
- da Rocha, N. S., M. J. Power, e colaboradores. (2009). "Is there a measurement overlap between depressive symptoms and quality of life?" Comprehensive Psychiatry **50**(6): 549-555.
- da Silva Lima, A. F. e M. P. de Almeida Fleck (2007). "Subsyndromal depression: an impact on quality of life?" J Affect Disord **100**(1-3): 163-169.
- Daley, A. (2008). "Exercise and Depression: A Review of Reviews." Journal of Clinical Psychology in Medical Settings **15**(2): 140-147.
- De Moor, M. H., A. L. Beem, e colaboradores. (2006). "Regular exercise, anxiety, depression and personality: a population-based study." Prev Med **42**(4): 273-279.
- Dishman, R. K. e P. J. O'Connor (2009). "Lessons in exercise neurobiology: The case of endorphins." Mental Health and Physical Activity **2**(1): 4-9.

- Dunn, A. L., M. H. Trivedi, e colaboradores. (2005). "Exercise treatment for depression: efficacy and dose response." Am J Prev Med **28**(1): 1-8.
- Dunn, A. L., M. H. Trivedi, e colaboradores. (2001). "Physical activity dose-response effects on outcomes of depression and anxiety." Med Sci Sports Exerc **33**(6 Suppl): S587-597; discussion 609-510.
- Ebbeling, C. B., A. Ward, e colaboradores. (1991). "Development of a single-stage submaximal treadmill walking test." Med Sci Sports Exerc **23**(8): 966-973.
- Ernst, C., A. K. Olson, e colaboradores. (2006). "Antidepressant effects of exercise: evidence for an adult-neurogenesis hypothesis?" J Psychiatry Neurosci **31**(2): 84-92.
- Ferris, L. T., J. S. Williams, e colaboradores. (2007). "The effect of acute exercise on serum brain-derived neurotrophic factor levels and cognitive function." Med Sci Sports Exerc **39**(4): 728-734.
- Fleck, M. P., S. Louzada, e colaboradores. (1999). "[Application of the Portuguese version of the instrument for the assessment of quality of life of the World Health Organization (WHOQOL-100)]." Rev Saude Publica **33**(2): 198-205.
- Fleck, M. P., S. Louzada, e colaboradores. (2000). "[Application of the Portuguese version of the abbreviated instrument of quality life WHOQOL-bref]." Rev Saude Publica **34**(2): 178-183.
- Foley, L. S., H. Prapavassiss, e colaboradores. (2008). "An examination of potential mechanisms for exercise as a treatment for depression: A pilot study." Mental Health and Physical Activity **1**(2): 69-73.
- Fox, K. R. (1999). "The influence of physical activity on mental well-being." Public Health Nutr **2**(3A): 411-418.
- Galper, D. I., M. H. Trivedi, e colaboradores. (2006). "Inverse association between physical inactivity and mental health in men and women." Med Sci Sports Exerc **38**(1): 173-178.
- Georgia, S., B. P. Mark, e colaboradores. (2006). "Exercise Interventions for Mental Health: A Quantitative and Qualitative Review." Clinical Psychology: Science and Practice **13**(2): 179-193.
- Gillison, F. B., S. M. Skevington, e colaboradores. (2009). "The effects of exercise interventions on quality of life in clinical and healthy populations; a meta-analysis." Soc Sci Med **68**(9): 1700-1710.
- Goldney, R. D., L. J. Fisher, e colaboradores. (2000). "Major depression and its associated morbidity and quality of life in a random, representative Australian community sample." Aust N Z J Psychiatry **34**(6): 1022-1029.
- Greist, J. H., M. H. Klein, e colaboradores. (1979). "Running as treatment for depression." Compr Psychiatry **20**(1): 41-54.
- Gustafsson, G., C. M. Lira, e colaboradores. (2009). "The acute response of plasma brain-derived neurotrophic factor as a result of exercise in major depressive disorder." Psychiatry Res **169**(3): 244-248.
- Hamilton, M. (1967). "Development of a rating scale for primary depressive illness." Br J Soc Clin Psychol **6**(4): 278-296.
- Harris, A. H., R. Cronkite, e colaboradores. (2006). "Physical activity, exercise coping, and depression in a 10-year cohort study of depressed patients." J Affect Disord **93**(1-3): 79-85.
- Hoffman, B. M., M. A. Babyak, e colaboradores. (2010). "Exercise and Pharmacotherapy in Patients With Major Depression: One-Year Follow-Up of the SMILE Study." Psychosom Med: PSY.0b013e31820433a31820435.
- Karege, F., G. Perret, e colaboradores. (2002). "Decreased serum brain-derived neurotrophic factor levels in major depressed patients." Psychiatry Res **109**(2): 143-148.
- Knubben, K., F. M. Reischies, e colaboradores. (2007). "A randomised, controlled study on the effects of a short-term endurance training programme in patients with major depression." Br J Sports Med **41**(1): 29-33.
- Kritz-Silverstein, D., E. Barrett-Connor, e colaboradores. (2001). "Cross-sectional and prospective study of exercise and depressed mood in the elderly : the Rancho Bernardo study." Am J Epidemiol **153**(6): 596-603.
- Laske, C., S. Banschbach, e colaboradores. (2010). "Exercise-induced normalization of decreased BDNF serum concentration in elderly women with remitted major depression." Int J Neuropsychopharmacol **13**(5): 595-602.
- Lawlor, D. A. e S. W. Hopker (2001). "The effectiveness of exercise as an intervention in the management of depression: systematic review and meta-regression analysis of randomised controlled trials." BMJ **322**(7289): 763-767.
- Legrand, F. e J. P. Heuze (2007). "Antidepressant effects associated with different exercise conditions in participants with depression: a pilot study." J Sport Exerc Psychol **29**(3): 348-364.

- Lucassen, P. J., P. Meerlo, e colaboradores. (2010). "Regulation of adult neurogenesis by stress, sleep disruption, exercise and inflammation: Implications for depression and antidepressant action." Eur Neuropsychopharmacol **20**(1): 1-17.
- Martinsen, E. W. (1987). "The role of aerobic exercise in the treatment of depression." Stress Medicine **3**(2): 93-100.
- Martinsen, E. W. (1990). "Benefits of exercise for the treatment of depression." Sports Med **9**(6): 380-389.
- Martinsen, E. W. (1990). "Physical fitness, anxiety and depression." Br J Hosp Med **43**(3): 194, 196, 199.
- McCall, W. V., B. A. Reboussin, e colaboradores. (2001). "Social support increases in the year after inpatient treatment of depression." J Psychiatr Res **35**(2): 105-110.
- McKenna, S. P., L. C. Doward, e colaboradores. (2001). "International development of the Quality of Life in Depression Scale (QLDS)." J Affect Disord **63**(1-3): 189-199.
- Mead, G. E., W. Morley, e colaboradores. (2009). "Exercise for depression." Cochrane Database Syst Rev(3): CD004366.
- Mikkelsen, S. S., J. S. Tolstrup, e colaboradores. (2010). "A cohort study of leisure time physical activity and depression." Preventive Medicine **51**(6): 471-475.
- Murray, C. J. e A. D. Lopez (1997). "Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study." Lancet **349**(9063): 1436-1442.
- Ossip-Klein, D. J., E. J. Doyne, e colaboradores. (1989). "Effects of running or weight lifting on self-concept in clinically depressed women." J Consult Clin Psychol **57**(1): 158-161.
- Paluska, S. A. e T. L. Schwenk (2000). "Physical activity and mental health: current concepts." Sports Med **29**(3): 167-180.
- Papakostas, G. I., T. Petersen, e colaboradores. (2004). "Quality of life assessments in major depressive disorder: a review of the literature." Gen Hosp Psychiatry **26**(1): 13-17.
- Peluso, M. A. e L. H. Guerra de Andrade (2005). "Physical activity and mental health: the association between exercise and mood." Clinics (Sao Paulo) **60**(1): 61-70.
- Prince, M., V. Patel, e colaboradores. (2007). "No health without mental health." Lancet **370**(9590): 859-877.
- Rejeski, W. J. e S. L. Mihalko (2001). "Physical activity and quality of life in older adults." J Gerontol A Biol Sci Med Sci **56 Spec No 2**: 23-35.
- Rethorst, C. D., B. M. Wipfli, e colaboradores. (2009). "The antidepressive effects of exercise: a meta-analysis of randomized trials." Sports Med **39**(6): 491-511.
- Sanchez-Villegas, A., I. Ara, e colaboradores. (2008). "Physical activity, sedentary index, and mental disorders in the SUN cohort study." Med Sci Sports Exerc **40**(5): 827-834.
- Sartorius, N., T. C. Baghai, e colaboradores. (2007). "Antidepressant medications and other treatments of depressive disorders: a CINP Task Force report based on a review of evidence." Int J Neuropsychopharmacol **10 Suppl 1**: S1-207.
- Scully, D., J. Kremer, e colaboradores. (1998). "Physical exercise and psychological well being: a critical review." Br J Sports Med **32**(2): 111-120.
- Sheline, Y. I. (1996). "Hippocampal atrophy in major depression: a result of depression-induced neurotoxicity?" Mol Psychiatry **1**(4): 298-299.
- Shephard, R. J. (1988). "PAR-Q, Canadian Home Fitness Test and exercise screening alternatives." Sports Med **5**(3): 185-195.
- Singh, N. A., K. M. Clements, e colaboradores. (1997). "A randomized controlled trial of progressive resistance training in depressed elders." J Gerontol A Biol Sci Med Sci **52**(1): M27-35.
- Singh, N. A., K. M. Clements, e colaboradores. (1997). "A randomized controlled trial of the effect of exercise on sleep." Sleep **20**(2): 95-101.
- Singh, N. A., T. M. Stavrinou, e colaboradores. (2005). "A randomized controlled trial of high versus low intensity weight training versus general practitioner care for clinical depression in older adults." J Gerontol A Biol Sci Med Sci **60**(6): 768-776.
- Skevington, S. M. e A. Wright (2001). "Changes in the quality of life of patients receiving antidepressant medication in primary care: validation of the WHOQOL-100." Br J Psychiatry **178**: 261-267.
- Strawbridge, W. J., S. Deleger, e colaboradores. (2002). "Physical activity reduces the risk of subsequent depression for older adults." Am J Epidemiol **156**(4): 328-334.
- Strohle, A. (2009). "Physical activity, exercise, depression and anxiety disorders." J Neural Transm **116**(6): 777-784.
- Teychenne, M., K. Ball, e colaboradores. (2008). "Physical activity and likelihood of depression in adults: a review." Prev Med **46**(5): 397-411.
- Thoren, P., J. S. Floras, e colaboradores. (1990). "Endorphins and exercise: physiological mechanisms and clinical implications." Med Sci Sports Exerc **22**(4): 417-428.

- Tolmunen, T., J. A. Laukkanen, e colaboradores. (2006). "Low maximal oxygen uptake is associated with elevated depressive symptoms in middle-aged men." Eur J Epidemiol **21**(9): 701-706.
- Veale, D. M. W. d. C. (1987). "Exercise and mental health." Acta Psychiatrica Scandinavica **76**(2): 113-120.
- Wells, K. B., R. D. Hays, e colaboradores. (1989). "Detection of depressive disorder for patients receiving prepaid or fee-for-service care. Results from the Medical Outcomes Study." JAMA **262**(23): 3298-3302.
- Yarrow, J. F., L. J. White, e colaboradores. (2010). "Training augments resistance exercise induced elevation of circulating brain derived neurotrophic factor (BDNF)." Neurosci Lett **479**(2): 161-165.

Artigo 1

Physical Exercise for Quality of Life in Depression: A systematic review

Schuch F.B.¹; Vasconcelos-Moreno M.P.M.¹; Fleck M.P.A.¹

¹Hospital de Clínicas de Porto Alegre,

Porto Alegre, RS Brazil

Rua Ramiro Barcelos 2350,

Artigo submetido à revista “Mental Health and Physical Activity”

Abstract

Objective: analyze the effects of physical exercise in Quality of Life (QoL) of depressed individuals and the methodological quality of these studies. Methods: Systematic literature searches to identify relevant articles. Critical review of selected articles using pre-defined criteria. Results: 4 articles meet the inclusion criteria and were eligible for this study. Most of papers were in older adults (three articles), utilizes heterogeneous interventions (anaerobic and aerobic plus anaerobic) and duration of interventions ranged from 8 to 32 weeks, 2 or 3 times week. All the four studies show benefits in QoL at many domains, especially at physical and mental health however, an internal validity analyses reveals several methodological flaws in all selected articles. Conclusions: Most of the selected studies show benefits in QoL of depressed patients after an exercise intervention, especially at physical and psychological domain however, the methodological flaws may distort our analyses. Further, more methodologically robust trials should be performed to estimate the effects of physical exercise on QoL of depressive patients. Also, more data is needed to analyze the differences between intensity, duration and type of exercises and their effect on depression and QoL.

Background

Unipolar depression is highly prevalent condition (around 10.4% worldwide) (Andrade et al., 2003) and, according to Prince et al. (2007) about 14% of the Global burden of disease is due to the chronically disabling nature of depression. Also, recent studies show that depressive disorders are associated with significant impairment in Quality of Life (QoL) (Goldney et al., 2000, Papakostas et al., 2004, da Rocha et al., 2009, Skevington and Wright, 2001).

According to the World Health Organization (1995) *page 3*, QoL can be defined as: *“the individual’s perception of his or her position in life, within the cultural context and value system he or she lives in, and in relation to his or her goals, expectations, parameters and social relations. It is a broad ranging concept affected in a complex way by the person’s physical health, psychological state, level of independence, social relationships and their relationship to salient features of their environment”*. So, QoL it’s a broad ranged concept that most include (1) subjectivity (each individual should evaluate his/her QoL, according to his/her own values, goals and preferences); (2) multidimensionality (includes many different aspects of life as, physical health, psychological state, level of independence, social relationships and relationship to salient features of environment); (3) presence of positive (e.g: mobility) and absence of negative (e.g: pain) dimensions.

There is a conceptual controversy in the literature concerning depression and QoL. Some authors propose that there is an intimate relationship between these two constructs and even that depression and QoL could be tautological or redundant measures (Angermeyer et al., 2002). However, there is some empirical evidence supporting that they are different constructs. For example: (1) Quality of Life assessed

by QLDS (McKenna et al., 2001), not severity of depression, was found as a predictive factor for complete remission within a 9-month-follow-up of primary care, showing that QoL and severity of depression have different predictive value (Fleck et al., 2005); (2) there is a gap between QoL improvement and depressive symptoms improvement with antidepressant use, showing a rapid improvement of depressive symptom followed by improvement at QoL, showing that those constructs have different sensibility-to-change (McCall et al., 2001); (3) there is only a *moderate* correlation among the different QoL domains and depression (Fleck et al., 1999, Fleck et al., 2000, Berlim et al., 2005). If those constructs “were the same” higher correlation coefficients were expected. (4) Modern psychometric strategies (like Rasch analysis) have suggested that most items of a QoL instrument (WHOQOL-BREF) are not affected by severity of depression, indicating also that they are different constructs (da Rocha et al., 2009).

There is a growing literature supporting the importance of using QoL and other Patient Report Outcomes (PRO) as a primary or secondary outcomes in clinical trials not only in depression but in all areas of Health research (Speight and Barendse, 2010). Also, the assessment of QoL in depression leads to a broader understanding of patients, providing the development of a more rational and individualized treatment, considering their preferences, values and goals, not solely determined by clinical judgment (Berlim and Fleck, 2003). For example, an antidepressant relieves completely the depressive symptoms, but at the same time causes a weight gain. For a physician perspective the goal of depression remission has been achieved. Nevertheless, from a patient perspective overweight could be a very distressing condition. Also, compliance to treatment can be seriously affected if evaluation of the impact of weight gain is not taken into account by the physician.

Exercises could potentially influence QoL positively in both healthy (Gillison et al., 2009, Rejeski and Mihalko, 2001, Rejeski et al., 1996) and clinical populations (Ciccolo et al., 2004, Knobf et al., 2007, van Tol et al., 2006). Also, Meta-analyses suggest that exercises could be a potential treatment for depression with the effect size ranging from -0.80 to -1.1 in different studies, with a recommendation Level 1, Grade A (Recommended as an effective intervention for treating depression)(Rethorst et al., 2009). Nevertheless, some authors suggest that more studies are necessary due the methodological weakness presents in some studies (Lawlor and Hopker, 2001, Mead et al., 2009).

There are some studies evaluating the impact of exercises on QoL in depressive patients but no systematic review analyzing these effects has been published. The aim of this study is to analyze (1) the effects of exercises on QoL of depressed individuals and (2) also the presence of possible methodological bias in these studies.

Methods

The systematic review was carried out in three stages: (1) literature search; (2) study selection; (3) data extraction.

Literature Search

In order to identify studies for this review, a comprehensive search of papers published in English up to May 2010 was carried out at Medline, PsychINFO and SPORTDISCUSS. The keywords were divided into three groups that were cross checked among (Group 1 AND Group 2 AND Group 3).

Group 1: Major Depression, Mood Depression, Depressive Disorder, Depression

Group 2: Exercise, Physical Activity

Group 3: Quality of Life

E.g.: (Major Depression AND Exercise AND Quality of life).

(Depression AND Physical Activity AND Quality of Life).

The relevant articles indicated on the references of the selected studies were also included in the review.

Study Selection

The articles were selected by one of the reviewers (FBS) and their relevance was judged by their title and abstract. The inclusion criteria were: 1) be written in English; 2) present original data; 3) clinically depressed patients; 4) use a exercise-based intervention; 5) assess QoL with a validated instrument.

The articles included were read and the articles excluded were those that: 1) did not use a valid QoL instrument; 2) used patients with clinical co-morbidities that caused an impact on QoL; 3) used patients whose psychiatric diagnostics were other than unipolar major or minor depression (e.g. bipolar depression, schizophrenia, alcohol and drug abuse); 4) did not present a control, placebo or a non-treatment group.

Figure 1 summarizes the different stages of the study.

Insert Figure 1 here

Extraction of Data

Two independent reviewers (FBS, MPVM) extracted the data concerning the study population, exercise characteristics, QoL instruments, main results and limitations, and internal validity. Data extraction was standardized as per The Quality of Reporting Meta-Analyses Conference (QUORUM) (Moher et al., 1999).

Internal validity was assessed based on four criteria: 1) presence of blinded assessment; 2) use of intent-to-treat analysis; 3) presence of randomization; and 4) use of allocation concealment by two independent reviewers (FBS, MPVM). Each item was assessed according the following criteria:

- 1) Blinded assessment:
 - a. Adequate – if the author mentions in the paper, or inform after a mail contact that the assessments were blinded.
 - b. Inadequate – If the author mentions in the paper that the assessments were not blinded.
 - c. Unknown - If the author does not mention in the text, or email contact, information about blinding of assessments
- 2) Use of intent-to-treat analysis:
 - a. Adequate – if the results were analyzed based on the intention-to-treat strategy.
 - b. Inadequate – If the results were not analyzed based on the intention-to-treat strategy
- 3) Randomization:
 - a. Adequate – if the author mentions in the paper, or inform after a mail contact that he groups were randomized.
 - b. Inadequate - if the author mentions in the paper that the groups were not randomized.

- c. Unknown - If the author does not mention in the text, or email contact, information about randomization.

4) Allocation Concealment:

- a. Adequate- If the author mentions in the paper or inform after a mail contact that allocation concealment were through
 - i. Central Randomization ;
 - ii. sequential administration of packages pre-coded or numbered for patients selected for the study;
 - iii. Data generated by computer program containing encrypted distribution;
 - iv. Envelopes serial numbered and opaque;
 - v. Other ways that appears to offer adequate allocation.Furthermore, the person responsible for the allocation concealment should not assess the outcomes.

Effects Size were calculated using Cohen's D ($d = M1 - M2 / \sigma$ pooled where σ pooled = $[(s1^2+s2^2) / 2]$) method for each study individually (Cohen, 1988). According to Cohen et al., (1988) the effects sizes of 0.2 represents a small effect, 0.5 a moderate effect, and 0.8 a large effect.

Results

The initial search identified 2088 potentially relevant articles. Among these, 1149 were duplicated by the three databases or by different search strategies within the same base and were excluded. Out of the 1269, 236 had no original data (e.g. reviews, comments, and letters to editors), 104 were written in a language other than English, 858 did not use depressed subjects (e.g. patients with cancer, COPD, AIDS, and others) and 41 had depressed patients but not exercise as an intervention.

The thirty studies left were analyzed in detail. Of these, nine articles did not evaluate QoL, 10 evaluated depressive symptoms in non-clinically depressed subjects, one was a thesis and the paper was not available, two included patients with other non-psychiatric comorbidities, three had not used exclusively unipolar depressed subjects (e.g. bipolar disorder, anxiety disorder, healthy patients), and one did not have a control, non-treatment or a placebo group. Four articles were included in our review at the end of the search (Figure 1). Among these four studies, one article presents preliminary data (Brenes et al., 2007) and three present final results (Carta et al., 2008, Singh et al., 1997a, Singh et al., 2005). Table 1 shows the summarized results.

INSERT TABLE 1 HERE

Study Population

One study evaluated the QoL of adults (Carta et al., 2008) and three of elderly persons (Brenes et al., 2007, Singh et al., 1997a, Singh et al., 2005). The study with adults involved females with a previous pharmacological treatment without response (Carta et al., 2008) and the studies with elderly persons involved major and minor depressed elderly persons (Singh et al., 1997a, Singh et al., 2005) and exclusively minor depressed elderly (Brenes et al., 2007).

Exercise Characteristics

The studies used different types of exercise. Two of them used anaerobic exercises (Singh et al., 1997a, Singh et al., 2005) and two used aerobic and anaerobic exercises (Brenes et al., 2007, Carta et al., 2008). The intervention period ranged from 8 to 32 weeks and the weekly frequency ranged between 2 and 3 times a week.

Exercise intensity ranged from unspecified by the author to up to 80% of a one maximum of repetition.

Quality of life

The studies assessed QoL using mainly SF-36 and WHOQOL-BREF. Only one study evaluated QoL as a primary outcome while the other three used depressive symptoms scales as a primary outcome.

On the Physical domain, Singh et al (1997a) found improvements in Physical Function (Effect Size = -0.44) and Bodily Pain (Effect Size = -1.17) in one study and on Physical Function (Data not shown) and Role Physical (Data not shown) on another study (Singh et al., 2005), both using SF-36. One study using WHOQOL-BREF found improvements in Physical Domain (Effect Size = -0.80) (Carta et al., 2008). However, another study did not find any improvements on the Physical Health component using SF-36 (Brenes et al., 2007).

On the Psychological domain, Singh et al. (1997a, 2005) found improvements in the Vitality (Effect Size = -1.15 (1997a) and Effect Size = -0.45 (2005)) , Role Emotional (Effect Size = -0.80 (1997a), data not shown at 2005 study) and Mental Health (Effect Size = -0.67 (1997a), data not shown at 2005 study) sub-scales, while Brenes et al. (2007) found “substantial but not statistically significant” benefits in the Mental Health component using SF-36. Carta et al. (2008) did not find benefits on the Psychological domain using WHOQOL-BREF.

Regarding other domains, two studies by Singh et al. (1997a, 2005) showed improvement in Social Functioning sub-scale (Effect Size = -1.20 (1997a), data not shown at 2005 study) using SF-36, but the other two studies did not find any benefits in

any related domains (Brenes et al., 2007, Carta et al., 2008). Only one study used an instrument that assessed the environmental domain and did not find any improvements.

One study (Singh et al., 2005) evaluated low and high intensity exercises and found that high intensity exercises produce more benefits in the Vitality (Effect Size = - 1.0) domain than low intensity exercises. No other positive or negative effects were found in the different domains.

One study (Brenes et al., 2007) compared exercises and sertraline with usual care. Both sertraline and exercises improve the mental health domain of QoL in depressed elderly persons, with no differences between them.

Internal validity and limitations:

Some articles present methodological weaknesses. Singh et al. (1997a, 2005) did not use an intent to treat analysis. Carta et.al (2008) had no information regarding blinded assessments or allocation concealment (Table 2). In the studies by Brenes et al. (2007) and Carta's et al. (2008) studies, the number of participants involved was small.

Discussion

The studies reviewed suggest that exercise have a moderate to large positive impact in QoL of unipolar depressed individuals, especially in aspects related to Physical (ES ranged from 0.44 to 1.17) and Psychological domains (ES ranged from 0.45 to 1.15). However, the small number of studies and methodological weaknesses make it difficult to make definitive conclusions. Beyond these methodological problems, *heterogeneity* of exercise protocols, subjects of study and instruments for assessing QoL limits the possibility of statistical comparisons.

Both anaerobic exercises and combined aerobic and anaerobic exercises had a positive impact over QoL. However, none of the studies analyzed the effects of aerobic exercises only. There are presently no studies comparing aerobic, anaerobic and/or mixed exercises.

Only one study compared different intensities of anaerobic exercises and found high intensity exercises produced benefits in the vitality domain of SF-36 when compared with low intensity exercises. This data suggests the possible existence of a dose-response relationship. However, more studies are needed to confirm this relationship in younger adult populations, as well as in aerobic exercises.

Studies have shown that other interventions in depression such as ECT (Antunes and Fleck, 2009) and pharmacological treatments (Skevington and Wright, 2001) improve QoL of depressed patients. Brenes et Al. (2007) compare exercise and sertraline in depressed elders and conclude that both interventions improve QoL without any differences between them. This study show an improvement of objective physical functioning measures in the exercise group (e.g. Six-minute walk distance, Four meter walking speed, Chair stand time, and Short Physical Performance Battery), but no improvement at physical health component was observed in any group. Nevertheless, the study uses a small sample size and the authors argue that *“Although some effect sizes were large, they were not significant due to the lack of power”* (page 66). So, more studies with larger sample size are needed to clarify these differences.

Potentially, exercise could improve depression and QoL through different mechanisms. For example, in the Psychological domain, exercises improve self-esteem (Craft, 2005), self-efficacy (Craft, 2005, Singh et al., 2005) and self-concept (Ossip-Klein et al., 1989) and promote general well-being (Bartholomew et al., 2005, Galper et al., 2006). In the Physical domain, exercises improve muscular strength and fitness,

mobility, and functionality (Penninx et al., 2002), aspects that are negatively affected by sedentary behavior, which is highly associated with depression (Augestad et al., 2008, Galper et al., 2006, Sanchez-Villegas et al., 2008, Tolmunen et al., 2006). Also in the Physical domain, exercises could improve sleep quality (Singh et al., 1997b) and reduce fatigue (Bartholomew et al., 2005, Ko et al., 2008, Marin and Menza, 2005) in depressed individuals. Another domain that deserves attention is Social Relationship. Singh et Al. (1997a, 2005) found benefits in *Social Function*, but other studies did not find any benefits in this domain. A suggested hypothesis is that when done in a group setting, exercises could decrease depression through social contact with other patients (Veale et al., 1992) although some studies do not support this hypothesis (Armstrong and Edwards, 2003, Dunn et al., 2005, Legrand and Heuze, 2007, Singh et al., 2001).

An important lack in the literature is that no study has evaluated the correlation between the reductions of symptoms with improvement of QoL. Indirectly, the findings provided by the studies revised showed data that do not support this hypothesis. Carta et al. (2008) study found a greater improvement in depressive symptoms but not the greater improvement in QoL, with an ES = 1.4 for depressive symptoms (data retrieved in Pulu et al. (2007) study) and ES = 0.8 for Physical domain, while the study of Singh et al (1997a) found the greater improvement at QoL in most subscales (Vitality ES = 1.15, Bodily Pain ES = 1.17) but not the greater effect size for depressive symptoms (ES = 0.52). However, these are indirect data, so more studies are needed to further understanding of this relationship.

A recent document of Food and Drugs Administration (FDA) reveals the importance to consider the PRO assessments, including QoL, as a primary or secondary outcome in clinical trials (Speight and Barendse, 2010). Especially in depression, the assessment of QoL, differently of the clinical depression assessment consider the

patients goals, preferences and values. More than quantify or severity of symptoms, QoL assessment can evaluate the impact of these symptoms in the individual life, as well the impact of different treatments, like exercise, considering the individuals goals, preferences and values (Berlim and Fleck, 2003).

The selected articles presented some limitations. Small number of participants enrolled (Brenes et al., 2007, Carta et al., 2008), lack of intent-to-treat analyses (Singh et al., 1997a, Singh et al., 2005) and unclear information about the allocation concealment (Carta et al., 2008) are the most important of them. A higher number of participants enrolled would increase the statistical power of the studies and also an active control group would help to avoid the placebo effect. An intention-to-treat analysis would suggest more conservative results. Another limitation in the studies available is that the majority use older adults with low to moderate depression, which limits generalization to younger adults, as well as to more severely depressed patients.

We attempted to avoid bias by ensuring that we had identified all relevant studies through comprehensive systematic searching of the literature. Although the relatively small number of bases searched, we found a great number of studies to be explored (n=1269). However, some publication bias is unavoidable especially because positive trials are more likely to be published than negative trials. We attempted to obtain further information from authors, particularly to clarify methodological aspects of the trials and to ask some non-published results but for some trials these information could not be obtained. Another limitation of this study is the absence of a meta-analysis. However, as the studies use different instruments to assess QoL (WHOQOL X SF-36), it would be difficult to summarize them in a meta-analytical approach. Even those three studies that use SF-36, one study shows the results summarized in the two major components (Mental health and Physical health) (Brenes et al., 2007) while the two

others present the results in the SF-36 (Singh et al., 1997a, Singh et al., 2005) subscales (e.g. vitality, bodily pain, role emotinal, role social, physical function, role physical, general health, mental health), however, one of them shows only the means and SD of one subscale (Vitality) (Singh et al., 2005).

Conclusions

Most of studies showed improvements in some domains of QoL, especially at Physical and Psychological domains of QoL of depressed individuals after treatment with exercise. However, the limitations and the small number of studies may distort our analysis. So, more methodologically robust trials should be performed to evaluate the effects of exercise on depression and QoL and also to investigate the possible mechanisms involved in this relationship. Also, more data is needed to analyze the differences between intensity, duration and type of exercises and their effect on depression and QoL.

List of Abbreviations

COPD – Chronic Obstructive Pulmonary Disease

ECT – Electroconvulsive therapy

ES – Effect Size

FDA – Food and Drugs Administration

PRO – Patient Report Outcomes

QoL – Quality of Life

SD- Standard Deviation

Figure 1 - Flowchart of Studies Selection

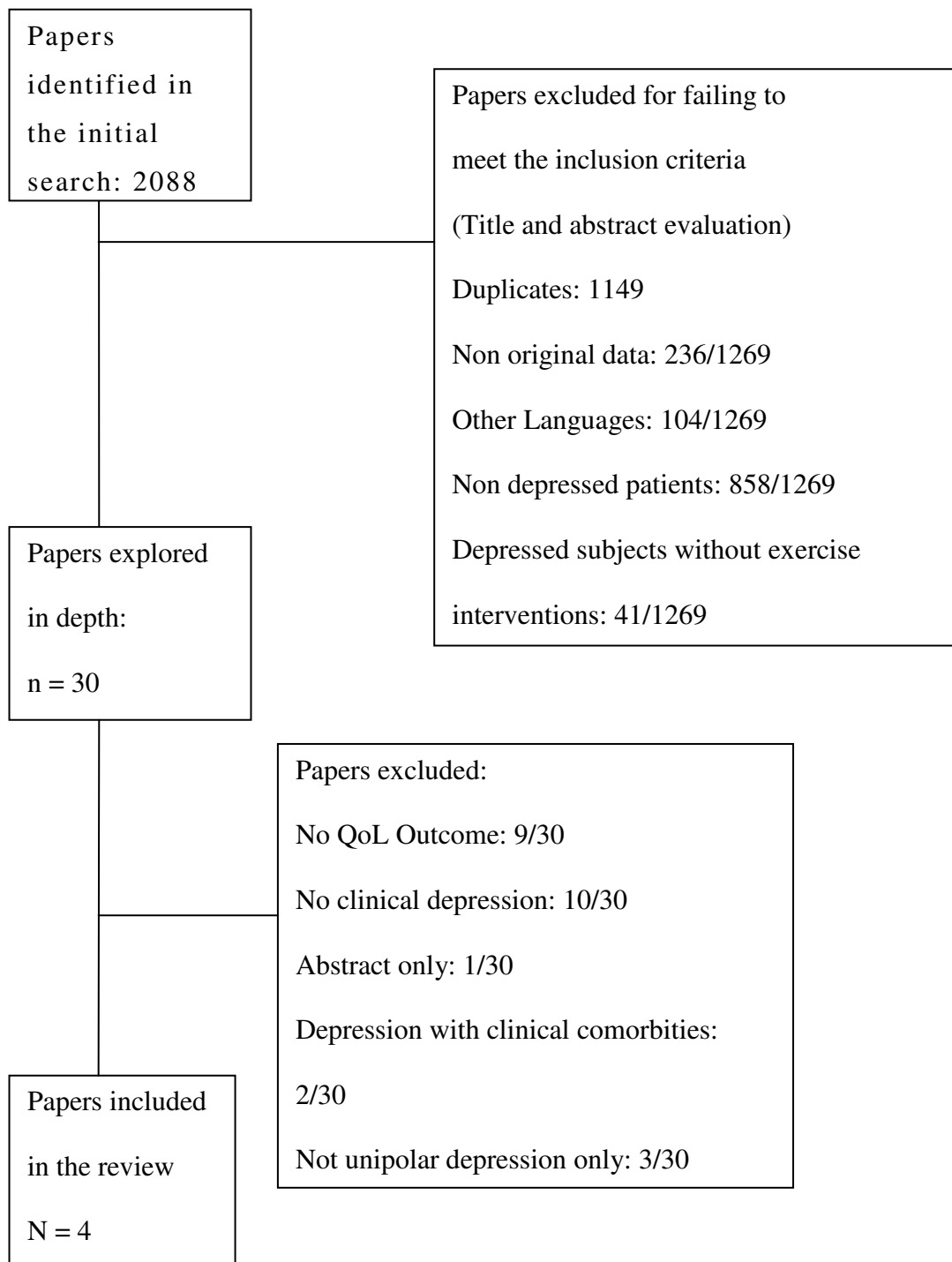


Table 1 - Summary of studies

Article	Sample	Intervention	Instrument	Situation	Results	Limitations
Singh 1997	Elderly adults with major or minor depression or dysthymia	Strength training, Anaerobic (80% of a maximum of repetitions) x Health education. 3 times a week during 10 weeks	SF-36	Concluded	Improvements in Vitality, bodily pain, role emotional and social functioning	No use of intention-to-treat analysis
Singh 2005	Elderly adults with major or minor depression or dysthymia	Strength training, anaerobic, high intensity (80% of a maximum of repetitions) x low intensity (20% of a maximum of repetitions) X General practice. 3 times a week during 8 weeks	SF-36	Concluded	Physical Function, Role Physical, Vitality, Social Function, Role Emotional, and Mental Health. In addition, there was a significantly greater effect of high exercises on Vitality.	No use of intention-to-treat analysis
Brenes 2007	Elderly adults with minor depression	Aerobic and anaerobic exercise, 60 minutes per session(intensity unspecified) x sertraline x usual care, 3 times a week during 16 weeks	SF-36	Pilot	A trend, but not statistically significant improvement of mental health domain.	Small sample, exercised at controlled conditions and depression diagnosis done through a self-rated symptoms scale.
Carta 2008	Women with major depression non-responsive to previous pharmacological treatment	Exercise in stations, aerobic (intensity unspecified) X control group, twice a week during 32 weeks	WHOQOL-BREF	Concluded	Improvements in Physical domain.	Small sample, lack of an intention to treat analysis and unknown allocation concealment and blinded assessment.

Table 2 – Quality assessments of studies

Article	Blinded assessments	Intent-to-treat analysis	Randomization	Allocation concealment
Singh 1997	A	B	A	A
Singh 2005	A	B	A	A
Brenes 2007	A	A	A	A
Carta 2008	C	B	A	C

References

- (1995). The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Social Science & Medicine*, 41, 1403-9.
- Andrade, L., Caraveo-Anduaga, J. J., Berglund, P., Bijl, R. V., De Graaf, R., Vollebergh, W., Dragomirecka, E., Kohn, R., Keller, M., Kessler, R. C., Kawakami, N., Kilic, C., Offord, D., Ustun, T. B. & Wittchen, H. U. (2003). The epidemiology of major depressive episodes: results from the International Consortium of Psychiatric Epidemiology (ICPE) Surveys. *International Journal of Methods in Psychiatry Research*, 12, 3-21.
- Angermeyer, M. C., Holzinger, A., Matschinger, H. & Stengler-Wenzke, K. (2002). Depression and quality of life: results of a follow-up study. *International Journal of Social Psychiatry*, 48, 189-99.
- Antunes, P. B. & Fleck, M. P. (2009). Clinical outcomes and quality of life in patients submitted to electroconvulsive therapy. *The Journal of ECT*, 25, 182-5.
- Armstrong, K. & Edwards, H. (2003). The effects of exercise and social support on mothers reporting depressive symptoms: a pilot randomized controlled trial. *International Journal of Mental Health Nursing*, 12, 130-8.
- Augestad, L. B., Slettemoen, R. P. & Flanders, W. D. (2008). Physical activity and depressive symptoms among Norwegian adults aged 20-50. *Public Health Nursing*, 25, 536-45.
- Bartholomew, J. B., Morrison, D. & Ciccolo, J. T. (2005). Effects of acute exercise on mood and well-being in patients with major depressive disorder. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 37, 2032-7.
- Berlim, M. T. & Fleck, M. P. A. (2003). "Quality of life": a brand new concept for research and practice in psychiatry. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 25, 249-252.
- Berlim, M. T., Pavanello, D. P., Caldieraro, M. A. & Fleck, M. P. (2005). Reliability and validity of the WHOQOL BREF in a sample of Brazilian outpatients with major depression. *Quality of Life Research*, 14, 561-4.
- Brenes, G. A., Williamson, J. D., Messier, S. P., Rejeski, W. J., Pahor, M., Ip, E. & Penninx, B. W. (2007). Treatment of minor depression in older adults: a pilot study comparing sertraline and exercise. *Aging and Ment Health*, 11, 61-8.
- Carta, M. G., Hardoy, M. C., Pilu, A., Sorba, M., Floris, A. L., Mannu, F. A., Baum, A., Cappai, A., Velluti, C. & Salvi, M. (2008). Improving physical quality of life with group physical activity in the adjunctive treatment of major depressive disorder. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health*, 4, 1.
- Ciccolo, J. T., Jowers, E. M. & Bartholomew, J. B. (2004). The benefits of exercise training for quality of life in HIV/AIDS in the post-HAART era. *Sports Medicine*, 34, 487-99.

- Cohen, J. 1988. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*, San Diego, CA, Academic Press.
- Craft, L. L. (2005). Exercise and clinical depression: examining two psychological mechanisms. *Psychology of Sport and Exercise*, 6.
- da Rocha, N. S., Power, M. J., Bushnell, D. M. & Fleck, M. P. (2009). Is there a measurement overlap between depressive symptoms and quality of life? *Comprehensive Psychiatry*, 50, 549-555.
- Dunn, A. L., Trivedi, M. H., Kampert, J. B., Clark, C. G. & Chambliss, H. O. (2005). Exercise treatment for depression: efficacy and dose response. *American Journal Preventive Medicine*, 28, 1-8.
- Fleck, M. P., Louzada, S., Xavier, M., Chachamovich, E., Vieira, G., Santos, L. & Pinzon, V. (1999). [Application of the Portuguese version of the instrument for the assessment of quality of life of the World Health Organization (WHOQOL-100)]. *Revista de Saude Publica*, 33, 198-205.
- Fleck, M. P., Louzada, S., Xavier, M., Chachamovich, E., Vieira, G., Santos, L. & Pinzon, V. (2000). [Application of the Portuguese version of the abbreviated instrument of quality life WHOQOL-bref]. *Revista de Saude Publica*, 34, 178-83.
- Fleck, M. P. d. A., Simon, G., Herrman, H., Bushnell, D., Martin, M. & Patrick, D. (2005). Major depression and its correlates in primary care settings in six countries: 9-month follow-up study. *The British Journal of Psychiatry*, 186, 41-47.
- Galper, D. I., Trivedi, M. H., Barlow, C. E., Dunn, A. L. & Kampert, J. B. (2006). Inverse association between physical inactivity and mental health in men and women. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 38, 173-8.
- Gillison, F. B., Skevington, S. M., Sato, A., Standage, M. & Evangelidou, S. (2009). The effects of exercise interventions on quality of life in clinical and healthy populations; a meta-analysis. *Social Science & Medicine*, 68, 1700-10.
- Goldney, R. D., Fisher, L. J., Wilson, D. H. & Cheok, F. (2000). Major depression and its associated morbidity and quality of life in a random, representative Australian community sample. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 34, 1022-9.
- Knobf, M. T., Musanti, R. & Dorward, J. (2007). Exercise and quality of life outcomes in patients with cancer. *Seminars in Oncology Nursing*, 23, 285-96.
- Ko, Y. L., Yang, C. L. & Chiang, L. C. (2008). Effects of postpartum exercise program on fatigue and depression during "doing-the-month" period. *Journal of Nursing Research*, 16, 177-86.
- Lawlor, D. A. & Hopker, S. W. (2001). The effectiveness of exercise as an intervention in the management of depression: systematic review and meta-regression analysis of randomised controlled trials. *British Medical Journal*, 322, 763-7.

- Legrand, F. & Heuze, J. P. (2007). Antidepressant effects associated with different exercise conditions in participants with depression: a pilot study. *Journal of Sports and Exercise Psychology*, 29, 348-64.
- Marin, H. & Menza, M. A. (2005). The management of fatigue in depressed patients. *Essential Psychopharmacology*, 6, 185-92.
- McCall, W. V., Reboussin, B. A. & Rapp, S. R. (2001). Social support increases in the year after inpatient treatment of depression. *Journal of Psychiatry Research*, 35, 105-10.
- McKenna, S. P., Doward, L. C., Kohlmann, T., Mercier, C., Niero, M., Paes, M., Patrick, D., Ramirez, N., Thorsen, H. & Whalley, D. (2001). International development of the Quality of Life in Depression Scale (QLDS). *Journal of Affective Disorders*, 63, 189-99.
- Mead, G. E., Morley, W., Campbell, P., Greig, C. A., McMurdo, M. & Lawlor, D. A. (2009). Exercise for depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD004366.
- Moher, D., Cook, D. J., Eastwood, S., Olkin, I., Rennie, D. & Stroup, D. F. (1999). Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement. Quality of Reporting of Meta-analyses. *Lancet*, 354, 1896-900.
- Ossip-Klein, D. J., Doyne, E. J., Bowman, E. D., Osborn, K. M., McDougall-Wilson, I. B. & Neimeyer, R. A. (1989). Effects of running or weight lifting on self-concept in clinically depressed women. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 57, 158-61.
- Papakostas, G. I., Petersen, T., Mahal, Y., Mischoulon, D., Nierenberg, A. A. & Fava, M. (2004). Quality of life assessments in major depressive disorder: a review of the literature. *General Hospital Psychiatry*, 26, 13-7.
- Penninx, B. W., Rejeski, W. J., Pandya, J., Miller, M. E., Di Bari, M., Applegate, W. B. & Pahor, M. (2002). Exercise and depressive symptoms: a comparison of aerobic and resistance exercise effects on emotional and physical function in older persons with high and low depressive symptomatology. *The Journals of Gerontology series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 57, P124-32.
- Pilu, A., Sorba, M., Hardoy, M. C., Floris, A. L., Mannu, F., Seruis, M. L., Velluti, C., Carpiniello, B., Salvi, M. & Carta, M. G. (2007). Efficacy of physical activity in the adjunctive treatment of major depressive disorders: preliminary results. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health*, 3, 8.
- Prince, M., Patel, V., Saxena, S., Maj, M., Maselko, J., Phillips, M. R. & Rahman, A. (2007). No health without mental health. *Lancet*, 370, 859-77.
- Rejeski, W. J., Brawley, L. R. & Shumaker, S. A. (1996). Physical activity and health-related quality of life. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 24, 71-108.

- Rejeski, W. J. & Mihalko, S. L. (2001). Physical activity and quality of life in older adults. *The Journal of Gerontology series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 56 Spec No 2, 23-35.
- Rethorst, C. D., Wipfli, B. M. & Landers, D. M. (2009). The antidepressive effects of exercise: a meta-analysis of randomized trials. *Sports Medicine*, 39, 491-511.
- Sanchez-Villegas, A., Ara, I., Guillen-Grima, F., Bes-Rastrollo, M., Varo-Cenarruzabeitia, J. J. & Martinez-Gonzalez, M. A. (2008). Physical activity, sedentary index, and mental disorders in the SUN cohort study. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 40, 827-34.
- Singh, N. A., Clements, K. M. & Fiatarone, M. A. (1997a). A randomized controlled trial of progressive resistance training in depressed elders. *The Journal of Gerontology series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 52, M27-35.
- Singh, N. A., Clements, K. M. & Fiatarone, M. A. (1997b). A randomized controlled trial of the effect of exercise on sleep. *Sleep*, 20, 95-101.
- Singh, N. A., Clements, K. M. & Singh, M. A. (2001). The efficacy of exercise as a long-term antidepressant in elderly subjects: a randomized, controlled trial. *The Journal of Gerontology series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 56, M497-504.
- Singh, N. A., Stavrinos, T. M., Scarbek, Y., Galambos, G., Liber, C. & Fiatarone Singh, M. A. (2005). A randomized controlled trial of high versus low intensity weight training versus general practitioner care for clinical depression in older adults. *The Journal of Gerontology series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 60, 768-76.
- Skevington, S. M. & Wright, A. (2001). Changes in the quality of life of patients receiving antidepressant medication in primary care: validation of the WHOQOL-100. *The British Journal of Psychiatry*, 178, 261-7.
- Speight, J. & Barendse, S. M. (2010). FDA guidance on patient reported outcomes. *British Medical Journal*, 340, c2921.
- Tolmunen, T., Laukkanen, J. A., Hintikka, J., Kurl, S., Viinamaki, H., Salonen, R., Kauhanen, J., Kaplan, G. A. & Salonen, J. T. (2006). Low maximal oxygen uptake is associated with elevated depressive symptoms in middle-aged men. *European Journal of Epidemiology*, 21, 701-6.
- van Tol, B. A., Huijsmans, R. J., Kroon, D. W., Schothorst, M. & Kwakkel, G. (2006). Effects of exercise training on cardiac performance, exercise capacity and quality of life in patients with heart failure: a meta-analysis. *European Journal of Heart Failure*, 8, 841-50.
- Veale, D., Le Fevre, K., Pantelis, C., de Souza, V., Mann, A. & Sargeant, A. (1992). Aerobic exercise in the adjunctive treatment of depression: a randomized controlled trial. *Journal of Royal Society Medicine*, 85, 541-4.

Artigo 2

Exercise and severe depression: preliminary results of an add-on study.

Schuch F.B^{1,2}; Vasconcelos M.P.M¹; Borowski C¹; Fleck M.P.A^{1,2}

¹ Hospital de Clínicas de Porto Alegre

² Programa de Pós-Graduação em Medicina: Psiquiatria, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

Artigo aceito na revista “Journal of Affective Disorders” no dia 23/04/2011

Abstract

Background: Physical exercise has been extensively researched as a therapeutic option for treatment of major depression. **Methods:** In a randomized controlled trial, we analyze the effects of aerobic physical exercise as an add-on strategy for treatment of severe depressed inpatients. The exercise has a “Dose” of 16.5 kcal/kg/week, three times a week during all the hospitalization. **Results:** Our preliminary results show that there is no significant difference in scores of Hamilton in the second week between groups (Mean[SD] = 8.2[5.96] x 11.18[5.03], $p = 0.192$). However, there is a significant reduction in Hamilton scores of patients in exercise group at discharge (Mean[SD] = 5.93[4.46] X 9.45[3.56], $p = 0.041$). Regarding Quality of Life (QoL), no significant difference were found between groups in the second week in physical domain (Mean[SD] = 56.98[8.96] x 54.54[9.18], $p = 0.511$) and psychological domain (Mean[SD] = 50.88[13.88] x 42.04[12.42], $p = 0.106$). However, there is a significant difference in psychological domain (Mean[SD] = 55.88[9.92] v 41.66[13.04], $p = 0.004$) and a trend but no statistical significance in the physical (Mean[SD]= 58.80[9.14] x 52.12[8.70], $p = 0.07$) at discharge. **Limitations:** Many patients receive different treatment strategies, like ECT (1 patient at exercise group x 3 at control group). Other limitation is the small number of participants included until this moment. **Conclusion:** Our preliminary results suggest that physical exercise could be a feasible and effective add-on strategy for treatment of severe depressed inpatients, improving their depressive symptoms and QoL.

Keywords: Physical Exercise; Depression; Quality of life.

Introduction

Physical exercise has been extensively researched as a therapeutic option for major depression in the last decades. Some Meta-analyses have showed that physical exercise appears to be an effective intervention for treatment of light-to-moderate depression (Byrne and Byrne, 1993; Lawlor and Hopker, 2001; Mead et al., 2009; Rethorst et al., 2009), however little is known about their effects in severe major depression.

One recent study evaluated the effects of physical exercise on severe depressed inpatients and showed that 10 sessions of walking in a treadmill can reduce the depressive symptoms in these patients (Knubben et al., 2007). However, the sample was not composed exclusively by unipolar major depressed inpatients.

An important point is that depression, has a negative impact over Quality of Life (QoL) (Skevington and Wright, 2001). On the other hand, some studies have showed that physical exercise could have a positive impact over QoL of healthy individuals and in some clinical populations (Gillison et al., 2009). However, there is no study evaluating the effects of physical exercise as complementary strategy for the treatment of severe unipolar depressed inpatients.

In this study we examined the preliminary data of a randomized controlled trial with physical exercise as an add-on strategy for the conventional treatment of severe depressed inpatients and their effects over QoL.

Methods:

Before initial assessments, patients were randomized into control or physical exercise group. After randomization, patients in control group receive conventional treatments (pharmacological and/or electroconvulsive therapy [ECT]) while patients in exercise group have to complete 16 kcal/kg/week at 3 sessions/week in association with conventional treatment.

To improve patient's adherence and make the exercise sessions more suitable, patients can choose the exercise (stationary bicycle, a treadmill or an elliptic) and the intensity, having as unique objective to complete the total calories estimated. Our protocol is very similar to other study protocol (Dunn e colaboradores, 2005) and was chosen to be accordance with public health agency guidelines recommendations.

Patients exercised individually and were observed by a trained researcher. Patients are motivated to exercise in aerobic zone but the contact with the researcher was limited to questions related to the exercise sessions. The caloric expenditure of each

session was calculated using an estimative of caloric expenditure per minute (evaluated through the mean heart rate) multiplied by the whole time of session.

This study is being conducted in a University hospital (Hospital de Clínicas de Porto Alegre) and was approved by the local ethics committee (GPPG 07-438).

Assessments and Outcomes:

Diagnosis was evaluated through M.I.N.I. according to DSM-IV (Association, 1994) criteria by a trained psychiatry at baseline. Depressive symptoms were assessed through Hamilton-17 (Hamilton, 1967) by a trained psychiatry at baseline, second and at the hospital's exit. The estimate Vo₂ max was assessed through Ebbeling sub-maximal test (Ebbeling e colaboradores, 1991) at baseline by a trained staff. QoL was assessed through WHOQOL-BREF (1995) at baseline, second week and at the hospital's discharge by a trained staff.

Inclusion and exclusion Criteria:

Patients were selected through the following inclusion criteria: (A) Diagnosis of Major Depressive Disorder according to M.I.N.I (DSM-IV) criteria (Association, 1994); (B) score of 25 or more on Hamilton-17 (Hamilton, 1967), (C) not being involved in other physical activity programs during the hospitalization, (D) aged between 18-60 years; (E) being able to read, understand, and provide written informed consent.

Patients were excluded if they (A) have three or more cardiovascular risk factors according to Physical Activity Readiness Questionnaire (PAR-Q (Shephard, 1988)), (B) are unable to exercise due their medical condition, (C) have diagnosis of Schizophrenia, Bipolar disorder or current use of alcohol or others drugs according to M.I.N.I DSM-IV criteria and (D) if they are taking beta-blocking medications.

Sample size and statistical analysis:

To detect a difference of 1 S.D between groups with power of 90% and $\alpha = 0,05$, at least 23 patients are needed in each group according to software PEPI version 4.0.

Differences between groups were evaluated with Student T test for independent samples and changes in the time were analyzed with ANOVA. A value of $p < 0,05$ was considered significant. Statistical analyses were performed with software SPSS version 16.0.

Results:

Characteristics of Participants

Twenty-six severe depressed inpatients were included in the study until now.

There were no differences between groups in age, gender, weight and height (Table 1), baseline scores of Hamilton, physical, social relationship and environmental domain of WHOQOL-BREF. A statistical significant difference was found in psychological domain (Table 1).

Table 1	Baseline	
	Exercise(n=15)	Control(n=11)
Age (Mean[SD], Years)	42.8 [12.4]	42.5 [13.5]
Gender (Females/Males)	11/4	8/3
Weight (Mean[SD], Kilograms)	64.72 [9.6]	70.2 [9.0]
Height (Mean[SD], Meters)	1.62 [0.05]	1.74 [0.30]
Vo2 max (Mean[SD], ml. kg.min⁻¹)	29.1 [4.6]	26.9 [3.8]
Hamilton (Mean[SD], Scores)	25.6 [2.6]	27.7 [4.7]
Physical Domain (Mean[SD], Scores)	41.1 [11.9]	38.3 [7.6]
Psychological Domain (Mean[SD], Scores)	40 [14.3] [#]	27.6 [10.0] [#]
Social Relationship Domain (Mean[SD], Scores)	53.8 [24.1]	41.6 [21.4]
Environmental Domain (Mean[SD], Scores)	47.9 [13.6]	41.4 [12.8]

[#] = Significant difference between groups in psychological domain at baseline p = 0,022

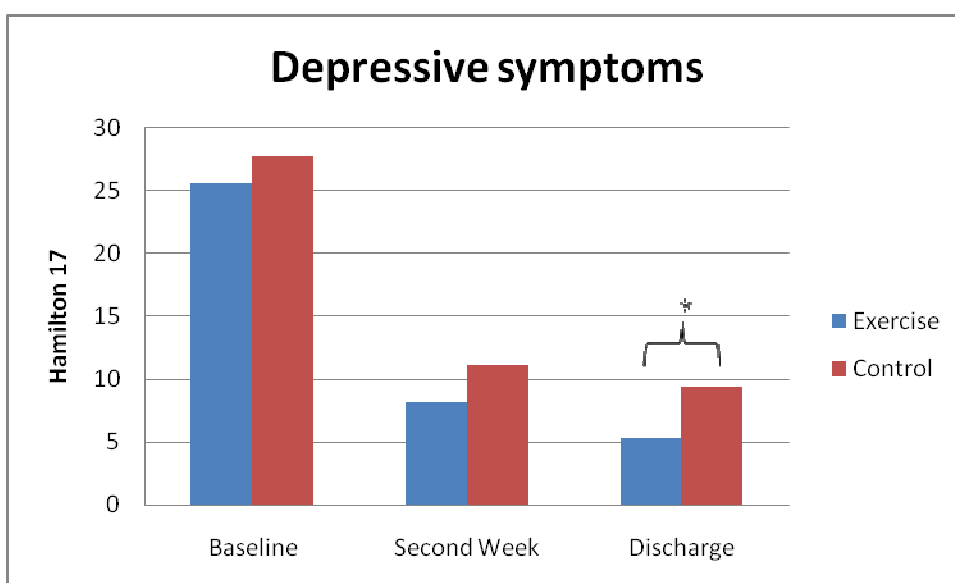
Dropouts and acceptability

Until now there were no dropouts. However, 14 of 40 invited patients were not interested in participate in the study.

Depression

When compared to baseline scores means, both exercise and control groups achieve improvements in depressive symptoms at two weeks (Mean [SD] = 25.6 [2.61] v 8.2 [5.97], p< 0.001) and (Mean [SD] = 27.73 [4.71] v 11.18 [5.03], p< 0.001) respectively and at discharge (Mean [SD] = 25.6 [2.61] v 5.93 [4.46], p< 0.001) and (Mean [SD] = 27.73 [4.74] v 9.45 [3.56], p< 0.001) respectively. Between groups, there was a difference favorable to exercise group at discharge (Mean [SD] = 5.93 [4.46] v 9.45 [3.56], p = 0.041). See at picture 1.

Picture 1



* = Significant difference between groups $p = 0.041$.

Quality of life

Both groups have improvements at physical and psychological domains at the second week of hospitalization and these benefits persist until the end of hospitalization. However, comparing the groups, significant differences favorable to exercise group at the discharge on psychological domain (Mean [SD] = 55.88 [9.92] v 41.66 [13.04], $p = 0.004$) and a trend but not a statistical significant score in physical domain favorable to exercise are found (Mean [SD] = 58.80 [9.14] x 52.12 [8.70], $p = 0.07$). See at Table 2.

Table 2	Baseline		Second week		Discharge	
	Exercise	Control	Exercise	Control	Exercise	Control
Physical Domain (Mean[SD])	41.1 [11.9]	38.3 [7.6]	56.9 [8.6]	54.5 [9.1]	58.8 [9.1] [£]	52.2 [8.7] [£]
Psychological Domain (Mean[SD])	40 [14.3] [#]	27.6 [10.0] [#]	50.8 [13.8]	42 [12.4]	55.8 [9.9] [§]	41.6 [13.0] [§]
Social Relationship Domain (Mean[SD])	53.8 [24.1]	41.6 [21.4]	65 [19.4]	55.3 [23.4]	63.8 [17.7]	56 [23.8]
Environmental Domain (Mean[SD])	47.9 [13.6]	41.4 [12.6]	55.2 [17.1]	48.2 [11.7]	58.3 [15.4]	49.1 [9.9]

[#] = Significant difference between the groups in psychological domain at baseline $p = 0,022$

[§] = Significant difference between the groups in psychological domain at the leave at the hospital $p = 0,004$

[£] = A trend but not significant difference between the groups in physical domain at the leave at the hospital $p = 0,072$

Discussion

Our preliminary results suggest that add physical exercise to conventional treatment of severe depressed inpatients could be a feasible and effective strategy to relief depressive symptoms and improve QoL.

Our results corroborate with Knubben et al. (2007) study, which have showed that aerobics exercises could be an effective complementary strategy for the treatment of severe bipolar and unipolar depressed and dysthymic inpatients. However, our study is the first to evaluate exclusively unipolar depressed inpatients.

There are many possible explanations for antidepressant effects of physical exercise and generally they could be divided in two major groups: “psychological” and “biological” mechanisms. Psychological mechanisms involve improvements in self-esteem (Craft, 2005), self-efficacy (Craft, 2005), self concept (Ossip-Klein et al., 1989), improved coping efficacy (Foley et al., 2008) and sleep quality (Singh et al., 1997). By other hand, some of the main biological mechanisms are the release of Beta endorphins (Dishman and O'Connor, 2009), the modification in serotonin function proposed by Broocks and colleagues (1999, 2001 ,2003), and more recently the increase in neurotrophins, especially at Brain Derived Neurotrophin Factor (BDNF) (Ernst et al., 2006; Lucassen et al., 2010).

Improvements in psychological domain of QoL are found in physical exercise group, and despite previous differences at baseline, exercise group have a higher improvement at the end of hospitalization. Our results corroborate with the results of some others studies that have found QoL improvements, especially at physical (Singh et al., 1997; Singh et al., 2005; Carta et al., 2008) and psychological (Singh et al., 1997; Singh et al., 2005; Brenes et al., 2007) domain, and, despite the additional improvements in psychological domain, we also have found a trend, which are not statistical significant benefits in physical domain. We suppose that lack of significance is due to the small number of patients included in our study at this moment.

Interestingly, no patient withdrew of intervention until now, showing that exercise can be a safe and acceptable intervention. However, 14 of 40 (35%) patients have not interest in participate the study.

Our study has some limitations. All patients included in our study are receiving other treatments for depression like antidepressants and in some cases ECT. However, only one patient in the exercise group receives ECT while at the control group three patients received ECT. On the other hand, this is also a strength point of the study since

we studied the effects of physical exercise in a “real world” scenario. Another important limitation of our study is the small number of patients included in this analysis according to our sample size. Nevertheless, the small sample size could only interfere negatively with the hypothesis of efficacy with the add-on strategy through a Beta II error.

Conclusion:

Based on these preliminary results, physical exercise could be a plausible and safe intervention. Apparently, add physical exercise in the treatment of severe depressed inpatients brings therapeutic benefits diminishing the depressive symptoms and improving QoL, especially at physical and psychological domain.

References:

- The WHOQOL GROUP. (1995). "The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization." *Soc Sci Med* **41**(10): 1403-1409.
- Andrade, L., e colaboradores (2003). "The epidemiology of major depressive episodes: results from the International Consortium of Psychiatric Epidemiology (ICPE) Surveys." *Int J Methods Psychiatr Res* **12**(1): 3-21.
- Angermeyer, M. C., e colaboradores (2002). "Depression and quality of life: results of a follow-up study." *Int J Soc Psychiatry* **48**(3): 189-199.
- Antunes, P. B. e M. P. Fleck (2009). "Clinical outcomes and quality of life in patients submitted to electroconvulsive therapy." *J ECT* **25**(3): 182-185.
- Armstrong, K. e H. Edwards (2003). "The effects of exercise and social support on mothers reporting depressive symptoms: a pilot randomized controlled trial." *Int J Ment Health Nurs* **12**(2): 130-138.
- Association, A. P. (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Washington D.C.
- Augestad, L. B., e colaboradores (2008). "Physical activity and depressive symptoms among Norwegian adults aged 20-50." *Public Health Nurs* **25**(6): 536-545.
- Babyak, M., e colaboradores (2000). "Exercise Treatment for Major Depression: Maintenance of Therapeutic Benefit at 10 Months." *Psychosom Med* **62**(5): 633-638.
- Bartholomew, J. B., e colaboradores (2005). "Effects of acute exercise on mood and well-being in patients with major depressive disorder." *Med Sci Sports Exerc* **37**(12): 2032-2037.
- Berlim, M. T. e M. P. A. Fleck (2003). "'Quality of life': a brand new concept for research and practice in psychiatry." *Revista Brasileira de Psiquiatria* **25**: 249-252.
- Berlim, M. T., e colaboradores (2005). "Reliability and validity of the WHOQOL BREF in a sample of Brazilian outpatients with major depression." *Qual Life Res* **14**(2): 561-564.
- Blumenthal, J. A., e colaboradores (2007). "Exercise and pharmacotherapy in the treatment of major depressive disorder." *Psychosom Med* **69**(7): 587-596.
- Brenes, G. A., e colaboradores (2007). "Treatment of minor depression in older adults: a pilot study comparing sertraline and exercise." *Aging Ment Health* **11**(1): 61-68.
- Broocks, A., e colaboradores (1999). "Decreased neuroendocrine responses to meta-chlorophenylpiperazine (m-CPP) but normal responses to ipsapirone in marathon runners." *Neuropsychopharmacology* **20**(2): 150-161.
- Broocks, A., e colaboradores (2001). "Effect of aerobic exercise on behavioral and neuroendocrine responses to meta-chlorophenylpiperazine and to ipsapirone in untrained healthy subjects." *Psychopharmacology (Berl)* **155**(3): 234-241.
- Broocks, A., e colaboradores (2003). "5-HT1A responsivity in patients with panic disorder before and after treatment with aerobic exercise, clomipramine or placebo." *Eur Neuropsychopharmacol* **13**(3): 153-164.
- Brosse, A. L., e colaboradores (2002). "Exercise and the treatment of clinical depression in adults: recent findings and future directions." *Sports Med* **32**(12): 741-760.

- Brown, D. W., e colaboradores (2003). "Associations between recommended levels of physical activity and health-related quality of life. Findings from the 2001 Behavioral Risk Factor Surveillance System (BRFSS) survey." Prev Med **37**(5): 520-528.
- Brown, D. W., e colaboradores (2004). "Associations between physical activity dose and health-related quality of life." Med Sci Sports Exerc **36**(5): 890-896.
- Byrne, A. e D. G. Byrne (1993). "The effect of exercise on depression, anxiety and other mood states: a review." J Psychosom Res **37**(6): 565-574.
- Camacho, T. C., e colaboradores (1991). "Physical activity and depression: evidence from the Alameda County Study." Am J Epidemiol **134**(2): 220-231.
- Carta, M. G., e colaboradores (2008). "Improving physical quality of life with group physical activity in the adjunctive treatment of major depressive disorder." Clin Pract Epidemiol Ment Health **4**: 1.
- Ciccolo, J. T., e colaboradores (2004). "The benefits of exercise training for quality of life in HIV/AIDS in the post-HAART era." Sports Med **34**(8): 487-499.
- Craft, L. L. (2005). "Exercise and clinical depression: examining two psychological mechanisms." Psychology of Sport and Exercise **6**.
- Craft, L. L. e D. M. Landers (1998). "The effects of exercise on clinical depression and depression resulting from mental illness: A meta-regression analysis." Journal of Sport & Exercise Psychology **20**: 339-357.
- da Rocha, N. S., e colaboradores (2009). "Is there a measurement overlap between depressive symptoms and quality of life?" Comprehensive Psychiatry **50**(6): 549-555.
- da Silva Lima, A. F. e M. P. de Almeida Fleck (2007). "Subsyndromal depression: an impact on quality of life?" J Affect Disord **100**(1-3): 163-169.
- Daley, A. (2008). "Exercise and Depression: A Review of Reviews." Journal of Clinical Psychology in Medical Settings **15**(2): 140-147.
- De Moor, M. H., e colaboradores (2006). "Regular exercise, anxiety, depression and personality: a population-based study." Prev Med **42**(4): 273-279.
- Dishman, R. K. e P. J. O'Connor (2009). "Lessons in exercise neurobiology: The case of endorphins." Mental Health and Physical Activity **2**(1): 4-9.
- Dunn, A. L., e colaboradores (2005). "Exercise treatment for depression: efficacy and dose response." Am J Prev Med **28**(1): 1-8.
- Dunn, A. L., e colaboradores (2001). "Physical activity dose-response effects on outcomes of depression and anxiety." Med Sci Sports Exerc **33**(6 Suppl): S587-597; discussion 609-510.
- Ebbeling, C. B., e colaboradores (1991). "Development of a single-stage submaximal treadmill walking test." Med Sci Sports Exerc **23**(8): 966-973.
- Ernst, C., e colaboradores (2006). "Antidepressant effects of exercise: evidence for an adult-neurogenesis hypothesis?" J Psychiatry Neurosci **31**(2): 84-92.
- Ferris, L. T., e colaboradores (2007). "The effect of acute exercise on serum brain-derived neurotrophic factor levels and cognitive function." Med Sci Sports Exerc **39**(4): 728-734.
- Fleck, M. P., e colaboradores (1999). "[Application of the Portuguese version of the instrument for the assessment of quality of life of the World Health Organization (WHOQOL-100)]." Rev Saude Publica **33**(2): 198-205.
- Fleck, M. P., e colaboradores (2000). "[Application of the Portuguese version of the abbreviated instrument of quality life WHOQOL-bref]." Rev Saude Publica **34**(2): 178-183.
- Foley, L. S., e colaboradores (2008). "An examination of potential mechanisms for exercise as a treatment for depression: A pilot study." Mental Health and Physical Activity **1**(2): 69-73.
- Fox, K. R. (1999). "The influence of physical activity on mental well-being." Public Health Nutr **2**(3A): 411-418.
- Galper, D. I., e colaboradores (2006). "Inverse association between physical inactivity and mental health in men and women." Med Sci Sports Exerc **38**(1): 173-178.
- Georgia, S., e colaboradores (2006). "Exercise Interventions for Mental Health: A Quantitative and Qualitative Review." Clinical Psychology: Science and Practice **13**(2): 179-193.
- Gillison, F. B., e colaboradores (2009). "The effects of exercise interventions on quality of life in clinical and healthy populations; a meta-analysis." Soc Sci Med **68**(9): 1700-1710.
- Goldney, R. D., e colaboradores (2000). "Major depression and its associated morbidity and quality of life in a random, representative Australian community sample." Aust N Z J Psychiatry **34**(6): 1022-1029.
- Greist, J. H., e colaboradores (1979). "Running as treatment for depression." Compr Psychiatry **20**(1): 41-54.
- Gustafsson, G., e colaboradores (2009). "The acute response of plasma brain-derived neurotrophic factor as a result of exercise in major depressive disorder." Psychiatry Res **169**(3): 244-248.

- Hamilton, M. (1967). "Development of a rating scale for primary depressive illness." Br J Soc Clin Psychol **6**(4): 278-296.
- Harris, A. H., e colaboradores (2006). "Physical activity, exercise coping, and depression in a 10-year cohort study of depressed patients." J Affect Disord **93**(1-3): 79-85.
- Hoffman, B. M., e colaboradores (2010). "Exercise and Pharmacotherapy in Patients With Major Depression: One-Year Follow-Up of the SMILE Study." Psychosom Med: PSY.0b013e31820433a31820435.
- Karege, F., e colaboradores (2002). "Decreased serum brain-derived neurotrophic factor levels in major depressed patients." Psychiatry Res **109**(2): 143-148.
- Kerse, N., e colaboradores (2010). "Home-Based Activity Program for Older People With Depressive Symptoms: DeLLITE-A Randomized Controlled Trial." Ann Fam Med **8**(3): 214-223.
- Knobf, M. T., e colaboradores (2007). "Exercise and quality of life outcomes in patients with cancer." Semin Oncol Nurs **23**(4): 285-296.
- Knubben, K., e colaboradores (2007). "A randomised, controlled study on the effects of a short-term endurance training programme in patients with major depression." Br J Sports Med **41**(1): 29-33.
- Ko, Y. L., e colaboradores (2008). "Effects of postpartum exercise program on fatigue and depression during "doing-the-month" period." J Nurs Res **16**(3): 177-186.
- Kritz-Silverstein, D., e colaboradores (2001). "Cross-sectional and prospective study of exercise and depressed mood in the elderly : the Rancho Bernardo study." Am J Epidemiol **153**(6): 596-603.
- Laske, C., e colaboradores (2010). "Exercise-induced normalization of decreased BDNF serum concentration in elderly women with remitted major depression." Int J Neuropsychopharmacol **13**(5): 595-602.
- Lawlor, D. A. e S. W. Hopker (2001). "The effectiveness of exercise as an intervention in the management of depression: systematic review and meta-regression analysis of randomised controlled trials." BMJ **322**(7289): 763-767.
- Legrand, F. e J. P. Heuze (2007). "Antidepressant effects associated with different exercise conditions in participants with depression: a pilot study." J Sport Exerc Psychol **29**(3): 348-364.
- Lucassen, P. J., e colaboradores (2010). "Regulation of adult neurogenesis by stress, sleep disruption, exercise and inflammation: Implications for depression and antidepressant action." Eur Neuropsychopharmacol **20**(1): 1-17.
- Marin, H. e M. A. Menza (2005). "The management of fatigue in depressed patients." Essent Psychopharmacol **6**(4): 185-192.
- Martinsen, E. W. (1987). "The role of aerobic exercise in the treatment of depression." Stress Medicine **3**(2): 93-100.
- Martinsen, E. W. (1990). "Benefits of exercise for the treatment of depression." Sports Med **9**(6): 380-389.
- Martinsen, E. W. (1990). "Physical fitness, anxiety and depression." Br J Hosp Med **43**(3): 194, 196, 199.
- McCall, W. V., e colaboradores (2001). "Social support increases in the year after inpatient treatment of depression." J Psychiatr Res **35**(2): 105-110.
- McKenna, S. P., e colaboradores (2001). "International development of the Quality of Life in Depression Scale (QLDS)." J Affect Disord **63**(1-3): 189-199.
- Mead, G. E., e colaboradores (2009). "Exercise for depression." Cochrane Database Syst Rev(3): CD004366.
- Mikkelsen, S. S., e colaboradores (2010). "A cohort study of leisure time physical activity and depression." Preventive Medicine **51**(6): 471-475.
- Moher, D., e colaboradores (1999). "Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement. Quality of Reporting of Meta-analyses." Lancet **354**(9193): 1896-1900.
- Murray, C. J. e A. D. Lopez (1997). "Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study." Lancet **349**(9063): 1436-1442.
- Oeland, A.-M., e colaboradores (2010). "Impact of exercise on patients with depression and anxiety." Nordic Journal of Psychiatry **64**(3): 210-217.
- Ossip-Klein, D. J., e colaboradores (1989). "Effects of running or weight lifting on self-concept in clinically depressed women." J Consult Clin Psychol **57**(1): 158-161.
- Paluska, S. A. e T. L. Schwenk (2000). "Physical activity and mental health: current concepts." Sports Med **29**(3): 167-180.
- Papakostas, G. I., e colaboradores (2004). "Quality of life assessments in major depressive disorder: a review of the literature." Gen Hosp Psychiatry **26**(1): 13-17.
- Peluso, M. A. e L. H. Guerra de Andrade (2005). "Physical activity and mental health: the association between exercise and mood." Clinics (Sao Paulo) **60**(1): 61-70.

- Penninx, B. W., e colaboradores (2002). "Exercise and depressive symptoms: a comparison of aerobic and resistance exercise effects on emotional and physical function in older persons with high and low depressive symptomatology." *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* **57**(2): P124-132.
- Prince, M., e colaboradores (2007). "No health without mental health." *Lancet* **370**(9590): 859-877.
- Rejeski, W. J., e colaboradores (1996). "Physical activity and health-related quality of life." *Exerc Sport Sci Rev* **24**: 71-108.
- Rejeski, W. J. e S. L. Mihalko (2001). "Physical activity and quality of life in older adults." *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* **56 Spec No 2**: 23-35.
- Rethorst, C. D., e colaboradores (2009). "The antidepressive effects of exercise: a meta-analysis of randomized trials." *Sports Med* **39**(6): 491-511.
- Sanchez-Villegas, A., e colaboradores (2008). "Physical activity, sedentary index, and mental disorders in the SUN cohort study." *Med Sci Sports Exerc* **40**(5): 827-834.
- Sartorius, N., e colaboradores (2007). "Antidepressant medications and other treatments of depressive disorders: a CINP Task Force report based on a review of evidence." *Int J Neuropsychopharmacol* **10 Suppl 1**: S1-207.
- Scully, D., e colaboradores (1998). "Physical exercise and psychological well being: a critical review." *Br J Sports Med* **32**(2): 111-120.
- Sheline, Y. I. (1996). "Hippocampal atrophy in major depression: a result of depression-induced neurotoxicity?" *Mol Psychiatry* **1**(4): 298-299.
- Shephard, R. J. (1988). "PAR-Q, Canadian Home Fitness Test and exercise screening alternatives." *Sports Med* **5**(3): 185-195.
- Singh, N. A., e colaboradores (1997). "A randomized controlled trial of progressive resistance training in depressed elders." *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* **52**(1): M27-35.
- Singh, N. A., e colaboradores (1997). "A randomized controlled trial of the effect of exercise on sleep." *Sleep* **20**(2): 95-101.
- Singh, N. A., e colaboradores (2001). "The efficacy of exercise as a long-term antidepressant in elderly subjects: a randomized, controlled trial." *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* **56**(8): M497-504.
- Singh, N. A., e colaboradores (2005). "A randomized controlled trial of high versus low intensity weight training versus general practitioner care for clinical depression in older adults." *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* **60**(6): 768-776.
- Skevington, S. M. e A. Wright (2001). "Changes in the quality of life of patients receiving antidepressant medication in primary care: validation of the WHOQOL-100." *Br J Psychiatry* **178**: 261-267.
- Speight, J. e S. M. Barendse (2010). "FDA guidance on patient reported outcomes." *BMJ* **340**: c2921.
- Strawbridge, W. J., e colaboradores (2002). "Physical activity reduces the risk of subsequent depression for older adults." *Am J Epidemiol* **156**(4): 328-334.
- Strohle, A. (2009). "Physical activity, exercise, depression and anxiety disorders." *J Neural Transm* **116**(6): 777-784.
- Teychenne, M., e colaboradores (2008). "Physical activity and likelihood of depression in adults: a review." *Prev Med* **46**(5): 397-411.
- Thoren, P., e colaboradores (1990). "Endorphins and exercise: physiological mechanisms and clinical implications." *Med Sci Sports Exerc* **22**(4): 417-428.
- Tolmunen, T., e colaboradores (2006). "Low maximal oxygen uptake is associated with elevated depressive symptoms in middle-aged men." *Eur J Epidemiol* **21**(9): 701-706.
- Trivedi, M. H., e colaboradores (2006). "Exercise as an augmentation strategy for treatment of major depression." *J Psychiatr Pract* **12**(4): 205-213.
- van Tol, B. A., e colaboradores (2006). "Effects of exercise training on cardiac performance, exercise capacity and quality of life in patients with heart failure: a meta-analysis." *Eur J Heart Fail* **8**(8): 841-850.
- Veale, D., e colaboradores (1992). "Aerobic exercise in the adjunctive treatment of depression: a randomized controlled trial." *J R Soc Med* **85**(9): 541-544.
- Veale, D. M. W. d. C. (1987). "Exercise and mental health." *Acta Psychiatrica Scandinavica* **76**(2): 113-120.
- Wells, K. B., e colaboradores (1989). "Detection of depressive disorder for patients receiving prepaid or fee-for-service care. Results from the Medical Outcomes Study." *JAMA* **262**(23): 3298-3302.
- Yarrow, J. F., e colaboradores (2010). "Training augments resistance exercise induced elevation of circulating brain derived neurotrophic factor (BDNF)." *Neurosci Lett* **479**(2): 161-165.

CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos resultados de nossa revisão sistemática, sugere-se que o exercício físico pode trazer benefícios na QV de pacientes clinicamente deprimidos, especialmente em aspectos relacionados ao domínio físico e psicológico. Entretanto, devido à baixa quantidade e qualidade dos estudos, bem como à heterogeneidade dos instrumentos de avaliação e à falta de escores com média e desvio padrão impossibilita o cálculo de um tamanho de efeito para cada domínio, bem como podem estar enviesando nossa análise.

Sendo assim, mais estudos com maior rigor metodológico e que mostrem os escores de cada escala com média e desvio-padrão são necessários.

Segundo os dados do nosso ensaio clínico randomizado, o exercício aparece como um potencial tratamento complementar para pacientes internados com depressão grave, reduzindo os escores depressivos e melhorando a QV no momento da saída do hospital.

Até o presente momento, nenhum paciente desistiu de participar ou teve de interromper a intervenção. Entretanto, dos 40 pacientes convidados 14 (35%) não tiveram interesse em participar do estudo.

Ainda não estão claro quais são os mecanismos relacionados com esse efeito antidepressivo. Análises futuras deste estudo que incluirão dados de BDNF e stress oxidativo poderão auxiliar na compreensão destes mecanismos, verificando os efeitos de um período de treinamento nestas variáveis.

E por último, todos os pacientes incluídos neste estudo estão sendo reavaliados no período de um ano, no intuito de se compreender os efeitos em longo prazo de uma intervenção durante uma internação hospitalar.

ANEXO I - Escala de Hamilton - Depressão – 17 itens

1. HUMOR DEPRIMIDO (Tristeza, desesperança, desamparo, inutilidade)

0. Ausente.

1. Sentimentos relatados apenas ao ser inquirido.

2. Sentimentos relatados espontaneamente com palavras.

3. Comunica os sentimentos não com palavras, isto é, com a expressão facial, a postura, a voz e a tendência ao choro.

4. Sentimentos deduzidos da comunicação verbal e não-verbal do paciente.

2. SENTIMENTOS DE CULPA

0. Ausente

1. Auto-recriminação; sente que decepcionou os outros.

2. Idéias de culpa ou ruminação sobre erros passados ou más ações.

3. A doença atual é um castigo.

4. Ouve vozes de acusação ou denúncia e/ou tem alucinações visuais ameaçadoras.

3. SUICÍDIO

0. Ausente.

1. Sente que a vida não vale a pena.

2. Desejaria estar morto ou pensa na probabilidade de sua própria morte.

3. Idéias ou gestos suicidas.

4. Tentativa de suicídio (qualquer tentativa séria, marcar 4).

4. INSÔNIA INICIAL

0. Sem dificuldades para conciliar o sono.

1. Queixa-se de dificuldade ocasional para conciliar o sono, isto é, mais de meia hora.

2. Queixa-se de dificuldade para conciliar o sono todas as noites.

5. INSÔNIA INTERMEDIÁRIA

0. Sem dificuldades.

1. O paciente se queixa de inquietude e perturbação durante a noite.

2. Acorda à noite - qualquer saída da cama marcar 2(exceto p/ urinar).

6. INSÔNIA TARDIA

0. Sem dificuldades.

1. Acorda de madrugada, mas volta a dormir

2. Incapaz de voltar a conciliar o sono se deixar a cama.

7. TRABALHO E ATIVIDADES

0. Sem dificuldades.

1. Pensamento e sentimentos de incapacidade, fadiga ou fraqueza relacionada a atividades, trabalho ou passatempos.

2. Perda de interesse por atividades (passatempos ou trabalho) quer diretamente relatada pelo paciente, quer indiretamente por desatenção, indecisão e vacilação (sente que precisa esforçar-se para o trabalho ou atividade).

3. Diminuição do tempo gasto em atividades ou queda de produtividade. No hospital, marcar 3 se o paciente não passar ao menos 3 horas por dia em atividades externas (trabalho hospitalar ou passatempo).

4. Parou de trabalhar devido à doença atual. No hospital, marcar 4 se o paciente não se ocupar com outras atividades, além de pequenas tarefas do leito, ou for incapaz de realizá-las sem ajuda.

8. RETARDO (lentidão de idéias e fala; dificuldade de concentração; atividade motora diminuída)

0. Pensamento e fala normais.

1. Leve retardo à entrevista.

2. Retardo óbvio à entrevista.

3. Entrevista difícil.

4. Estupor completo.

9. AGITAÇÃO

0. Nenhuma.

1. Inquietude.

2. Brinca com as mãos, com os cabelos, etc.

3. Mexe-se, não consegue sentar quieto.

4. Torce as mãos, rói as unhas, puxa os cabelos, morde os lábios.

10. ANSIEDADE PSÍQUICA

0. Sem dificuldade.

1. Tensão e irritabilidade subjetivas.

2. Preocupação com trivialidades.

3. Atitude apreensiva aparente no rosto ou na fala.

4. Medos expressos sem serem inquiridos.

11. ANSIEDADE SOMÁTICA

Concomitantes fisiológicos de ansiedade, tais como:

Gastrointestinais: boca seca, flatulência, indigestão, diarreia, cólicas, eructação;

Cardiovasculares: palpitações, cefaléia;

Respiratórios: hiperventilação, suspiros; Frequência urinária; Sudorese

0. Ausente :

1. Leve

2. Moderada

3. Grave

4. Incapacitante

12. SINTOMAS SOMÁTICOS GASTRINTESTINAIS

0. Nenhum

1. Perda de apetite, mas alimenta-se voluntariamente. Sensações de peso no abdome

2. Dificuldade de comer se não insistirem. Solicita ou exige laxativos ou medicações para os intestinos ou para sintomas digestivos.

13. SINTOMAS SOMÁTICOS EM GERAL

0. Nenhum

1. Peso nos membros, nas costas ou na cabeça. Dores nas costas, cefaléia, mialgias.

Perda de energia e cansaço.

2. Qualquer sintoma bem caracterizado e nítido, marcar 2.

14. SINTOMAS GENITAIS

Sintomas como: perda da libido, distúrbios menstruais

0. Ausentes

1. Leves

2. Intensos

15. HIPOCONDRIA

- 0. Ausente
- 1. Auto-observação aumentada (com relação ao corpo)
- 2. Preocupação com a saúde
- 3. Queixas freqüentes, pedidos de ajuda, etc.
- 4. Idéias delirantes hipocondríacas.

16. PERDA DE PESO (Marcar A ou B)

A - Quando avaliada pela história clínica

- 0. Sem perda de peso.
- 1. Provável perda de peso associada à moléstia atual.
- 2. Perda de peso definida (de acordo com o paciente)
- 3. Não avaliada.

B - Avaliada semanalmente pelo psiquiatra responsável, quando são medidas alterações reais de peso

- 0. Menos de 0,5 Kg de perda por semana.
- 1. Mais de 0,5 Kg de perda por semana.
- 2. Mais de 1 Kg de perda por semana.
- 3. Não avaliada.

17. CONSCIÊNCIA

- 0. Reconhece que está deprimido e doente.
 - 1. Reconhece a doença mas atribui-lhe a causa à má alimentação, ao clima, ao excesso de trabalho, a vírus, à necessidade de repouso, etc.
 - 2. Nega estar doente.

Total: _____

ANEXO II

Dados de identificação do paciente

PACIENTE:

DATA DE NASCIMENTO:

HORÁRIO DE TREINO:

FC REP:

PA REP:

PESO:

ALTURA:

ANAMNESE

1. CLÍNICO GERAL

HIPERTENSÃO

DIABETES

CARDÍACO

ASMA

ARTROSE / ARTRITE

CIRCULATÓRIO

OUTROS

2. SISTEMA MÚSCULO – ESQUELÉTICO

LOMBALGIA

HÉRNIA DISCAL

PROTUSÃO DISCAL

DORES ARTICULARES

DISCOPATIA DEGENERATIVA

TRAUMAS MUSCULARES

OUTROS

4. HÁBITOS

4.1 FUMA? QUANTO TEMPO?

4.2 ALCOOLISMO?

4.3 PRÁTICA/JÁ PRATICOU ALGUMA ATIVIDADE FÍSICA?

4.3.1 QUAL?

4.3.2 POR QUANTO TEMPO?

4. HISTÓRIA FAMILIAR

DEPRESSÃO

ALCOOLISMO

DOENÇA CORONÁRIA tio

ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

TESTE:

FC MÁX(ESTIMADA PELA IDADE):

FC ESTABILIZADA:

FC REPOUSO:

VELOCIDADE:

VO2 MÁX ESTIMADO:

ANEXO III

WHOQOL - ABREVIADO

Versão em Português

PROGRAMA DE SAÚDE MENTAL
ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE
GENEBRA

Coordenação do GRUPO WHOQOL no Brasil

Dr. Marcelo Pio de Almeida Fleck
Professor Adjunto
Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal
Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Porto Alegre – RS - Brasil

Instruções

Este questionário é sobre como você se sente a respeito de sua qualidade de vida, saúde e outras áreas de sua vida. **Por favor, responda a todas as questões** . Se você não tem certeza sobre que resposta dar em uma questão, por favor, escolha entre as alternativas a que lhe parece mais apropriada. Esta, muitas vezes, poderá ser sua primeira escolha.

Por favor, tenha em mente seus valores, aspirações, prazeres e preocupações. Nós estamos perguntando o que você acha de sua vida, tomando como referência as **duas últimas semanas** . Por exemplo, pensando nas últimas duas semanas, uma questão poderia ser:

	nada	muito pouco	médio	muito	completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	4	5

Você deve circular o número que melhor corresponde ao quanto você recebe dos outros o apoio de que necessita nestas últimas duas semanas. Portanto, você deve circular o número 4 se você recebeu "muito" apoio como abaixo.

	nada	muito pouco	médio	muito	completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	4	5

Você deve circular o número 1 se você não recebeu "nada" de apoio.

Por favor, leia cada questão, veja o que você acha e circule no número e lhe parece a melhor resposta.

		muito ruim	ruim	nem ruim nem boa	boa	muito boa
1	Como você avaliaria sua qualidade de vida?	1	2	3	4	5

		muito insatisfeito	insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeito
2	Quão satisfeito(a) você está com a sua saúde?	1	2	3	4	5

As questões seguintes são sobre **o quanto** você tem sentido algumas coisas nas últimas duas semanas.

		nada	muito pouco	mais ou menos	bastante	extremamente
3	Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa?	1	2	3	4	5
4	O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?	1	2	3	4	5
5	O quanto você aproveita a vida?	1	2	3	4	5
6	Em que medida você acha que a sua vida tem sentido?	1	2	3	4	5
7	O quanto você consegue se concentrar?	1	2	3	4	5
8	Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?	1	2	3	4	5
9	Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão completamente** você tem sentido ou é capaz de fazer certas coisas nestas últimas duas semanas.

		nada	muito pouco	médio	muito	completamente
10	Você tem energia suficiente para seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
11	Você é capaz de aceitar sua aparência física?	1	2	3	4	5
12	Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?	1	2	3	4	5
13	Quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
14	Em que medida você tem oportunidades de atividade de lazer?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão bem ou satisfeito** você se sentiu a respeito de vários aspectos de sua vida nas últimas duas semanas.

		muito ruim	ruim	nem ruim nem bom	bom	muito bom
15	Quão bem você é capaz de se locomover?	1	2	3	4	5

		muito insatisfeito	insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeito
16	Quão satisfeito(a) você está com o seu sono?	1	2	3	4	5
17	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
18	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?	1	2	3	4	5
19	Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?	1	2	3	4	5
20	Quão satisfeito(a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?	1	2	3	4	5
21	Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual?	1	2	3	4	5
22	Quão satisfeito(a) você está com o apoio que você recebe de seus amigos?	1	2	3	4	5
23	Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?	1	2	3	4	5
24	Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?	1	2	3	4	5
25	Quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte?	1	2	3	4	5

As questões seguintes referem-se a **com que frequência** você sentiu ou experimentou certas coisas nas últimas duas semanas.

		nunca	algumas vezes	frequentemente	muito frequentemente	sempre
26	Com que frequência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?	1	2	3	4	5

Alguém lhe ajudou a preencher este questionário?.....

Quanto tempo você levou para preencher este questionário?.....

Você tem algum comentário sobre o questionário?

OBRIGADO PELA SUA COLABORAÇÃO

ANEXO IV - Ficha de medicamentos:

Paciente:

Data de Ingresso no estudo:

Medicações em uso: Início do tratamento

Medicação	Dose

Semana de treino:

Data:

Medicação	Dose

Semana de treino:

Data:

Medicação	Dose

Medicações em uso: alta

Data:

Medicação	Dose

PAR Q*

Physical Activity Readiness Questionnaire

Este questionário tem objetivo de identificar a necessidade de avaliação clínica antes do início da atividade física. Caso você marque mais de um sim, é aconselhável a realização da avaliação clínica. Contudo, qualquer pessoa pode participar de uma atividade física de esforço moderado, respeitando as restrições médicas.

Por favor, assinale “sim” ou “não” as seguintes perguntas:

- 1) Alguma vez seu médico disse que você possui algum problema de coração e recomendou que você só praticasse atividade física sob prescrição médica?
sim não
- 2) Você sente dor no peito causada pela prática de atividade física?
sim não
- 3) Você sentiu dor no peito no último mês? sim não
- 4) Você tende a perder a consciência ou cair como resultado do treinamento?
sim não
- 5) Você tem algum problema ósseo ou muscular que poderia ser agravado com a prática de atividades físicas?
sim não
- 6) Seu médico já recomendou o uso de medicamentos para controle de sua pressão arterial ou condição cardiovascular?
sim não
- 7) Você tem consciência, através de sua própria experiência e/ou de aconselhamento médico, de alguma outra razão física que impeça a realização de atividades físicas ?
sim não

Gostaria de comentar algum outro problema de saúde seja de ordem física ou psicológica que impeça a sua participação na atividade proposta?

ANEXO VI - Ficha de controle do Exercício

Paciente:

Data	3/out						
Gkcal							
Modalidade							
Tempo							

	Gkcal	Fc
Intensidade		
40%		
50%		
60%		
70%		
80%		
90%		

Gkcal/ semana		
Gkcal/treino		