

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

O exercício físico no tratamento da depressão

Ana Rita Pereira Nunes

M

2021



O exercício físico no tratamento da depressão

Artigo de revisão bibliográfica

Estudante: Ana Rita Pereira Nunes

Estudante do 6º ano profissionalizante do Mestrado Integrado em Medicina

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Endereço eletrónico: up201506098@edu.icbas.up.pt

Orientadora: Dr.ª Maria Raquel Peixoto Braga

Assistente Graduada de Medicina Geral e Familiar na USF Lagoa, ULS Matosinhos

Docente Auxiliar Convidada do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

Co-orientadora: Prof. Dr.ª Joana da Costa Baptista Gomes Barrocas

Assistente de Medicina Geral e Familiar na USF Caravela, ULS Matosinhos

Docente Auxiliar Convidada do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

Abril, 2021

O exercício físico no tratamento da depressão

Autor: Ana Rita Pereira Nunes

Ana Rita Pereira Nunes

Orientadora: Dr.ª Maria Raquel Peixoto Braga

Maria Raquel Peixoto Braga

Co-orientadora: Prof. Dr.ª Joana da Costa Baptista Gomes Barrocas

Joana da Costa Baptista Gomes Barrocas

Abril, 2021

AGRADECIMENTOS

À Dr.^a Raquel Braga, minha orientadora, pela disponibilidade, apoio e cuidado constantes e pela partilha de conhecimento e espírito crítico que demonstrou e me transmitiu ao longo da elaboração desta dissertação.

À Prof. Dr.^a Joana Costa Gomes, minha co-orientadora, pela disponibilidade em fazer parte deste trabalho desde o início e pela partilha de conhecimento.

À minha família, pelo apoio constante ao longo deste trabalho e por terem investido na minha educação.

Aos meus amigos, por todo o apoio e motivação que sempre me transmitiram.

Ao Gonçalo, pela paciência, compreensão e motivação que me transmitiu ao longo deste processo.

Ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, por ser a base da minha formação académica.

RESUMO

Palavras-chave: exercício físico, depressão, transtorno depressivo major.

Introdução: A depressão é uma doença com elevada prevalência, sendo classificada pela Organização Mundial da Saúde como a principal causa de incapacidade em todo o mundo. Para além da sua elevada prevalência, em Portugal é tratada de forma tardia, com uma percentagem elevada de doentes a procurarem cuidados médicos apenas após o primeiro ano de doença. A mortalidade associada à depressão é baixa, mas relaciona-se, sobretudo, com o suicídio. O diagnóstico de depressão é feito através de critérios bem estabelecidos, que devem ser rapidamente identificados para um tratamento eficaz. A gravidade da depressão pode ser avaliada de acordo com escalas validadas, que permitem também avaliar a resposta do doente à terapêutica. Quanto ao tratamento, este inclui habitualmente numa fase inicial a psicoterapia e a farmacoterapia, que é a forma de tratamento da maioria dos doentes com depressão, com os inibidores seletivos da recaptção da serotonina (SSRI) a constituir os fármacos de primeira linha. Os efeitos laterais dos antidepressivos são frequentes e incluem, no caso dos SSRI, sintomas gastrointestinais e disfunção sexual, o que pode condicionar uma não adesão dos doentes ao tratamento. Assim, novos tratamentos, que apresentem menos efeitos laterais, têm sido estudados na área da depressão, como é o caso do exercício físico.

Objetivos: o objetivo desta revisão é avaliar, entre a melhor a evidência científica disponível, se o exercício físico, isoladamente ou em combinação com a terapêutica convencional, é eficaz no tratamento da depressão.

Métodos: Foram pesquisadas fontes secundárias de informação, nomeadamente normas de orientação clínica (NOC), revisões sistemáticas e meta-análises, progredindo posteriormente para fontes primárias de informação, nomeadamente ensaios clínicos aleatorizados, nas bases de dados National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Guidelines Finder, Canadian Medical Association Practice Infobase, The Cochrane Library, Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE), Bandolier, Evidence Based Medicine Online e PubMed, utilizando combinações dos termos MeSH “exercise”, “depression” e “major depressive disorder”. Foram consideradas normas de orientação clínica, revisões sistemáticas e meta-análises com data de publicação posterior a 2010 e na pesquisa de fontes primárias de informação, foram incluídos ensaios clínicos aleatorizados publicados posteriormente a 2017. Além disto, foram somente considerados artigos redigidos na língua inglesa ou portuguesa.

Resultados: Por aplicação dos critérios de inclusão definidos, foram selecionados 21 artigos para análise. O exercício físico, quando usado como adjuvante ao tratamento convencional, demonstrou ser mais eficaz do que o tratamento convencional isoladamente na maioria dos estudos incluídos. A evidência demonstrou igualmente resultados superiores do exercício físico relativamente a sessões de educação para a saúde, ao seguimento médico habitual, a outros tipos de atividade física, como alongamentos, e à terapia ocupacional. O exercício físico demonstrou também ser mais eficaz do que a ausência de tratamento. Por outro lado, não se verificou esta superioridade quando o exercício físico realizado de forma isolada foi comparado com o tratamento convencional com farmacoterapia ou psicoterapia. Além disto, o exercício físico não se mostrou eficaz na redução dos sintomas depressivos a longo prazo.

Discussão e conclusões: Tendo em conta estes resultados, o exercício físico parece ter benefícios no tratamento da depressão, sobretudo se usado em combinação com o tratamento convencional ou se realizado de forma isolada relativamente a tratamentos alternativos. No entanto, para confirmar estas conclusões e poder aplicá-las na prática clínica, seriam necessários mais estudos de elevada qualidade e com uma menor heterogeneidade em relação aos grupos de comparação.

ABSTRACT

Keywords: exercise, depression, major depressive disorder.

Introduction: Depression is a high prevalence disease, being classified by World Health Organization as the main cause of disability worldwide. In addition to its high prevalence, in Portugal treatment is often delayed, with a high percentage of patients seeking medical care one year after symptom onset. The mortality associated with depression is low, but it is mainly attributed to suicide. The diagnosis of depression is made through well-defined criteria, which must be identified quickly for an effective treatment. The severity of depression can be assessed with validated scales, which also assess the patient's response to therapy. As for treatment, it usually includes psychotherapy and pharmacotherapy, which is the choice of treatment for most patients with depression, with selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI) being the first-line option. The effects of antidepressants are common and include, in the case of SSRI, gastrointestinal symptoms and sexual dysfunction, which can lead to non-adherence to treatment. Thus, new treatments, which have less adverse effects, have been studied in the field of depression, like exercise.

Objectives: The aim of this review is to assess, among the best available scientific evidence, whether exercise, alone or in combination with the usual treatment of depression, is effective.

Methods: Secondary sources of information, namely clinical guidelines, systematic reviews and meta-analyses, and later randomized clinical trials, were searched in the National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Guidelines Finder, Canadian Medical Association Practice Infobase, The Cochrane Library, Database of Abstracts of Reviews of Effects, Bandolier, Evidence Based Medicine Online and PubMed databases, using combinations of the MeSH terms "exercise", "depression" and "major depressive disorder". Clinical guidelines, systematic reviews and meta-analyses published after 2010 were considered and randomized controlled trials were included if published after 2017. Also, only articles in English or Portuguese were included.

Results: Upon application of the defined inclusion criteria, 21 articles were selected for analysis. Exercise, when used in combination with the conventional treatment, has shown to be more effective than conventional treatment alone in most of the included studies. The evidence has also shown superior results of exercise when compared to health education sessions, medical follow-up, other types of physical activity, such as stretching, or occupational therapy. Exercise has also shown to be more effective than the absence of treatment. On the other hand, this superiority was not seen when exercise alone was compared to conventional treatment with pharmacotherapy or

psychotherapy. Also, exercise does not have a long-term effect on depressive symptoms after the intervention.

Discussion and conclusions: Given the results obtained, exercise seems to have benefits in the treatment of depression, especially if used in combination with the conventional treatment or if used alone compared to alternative treatments. However, to confirm these conclusions and be able to apply it to clinical practice, more studies of high quality and with less heterogeneity regarding comparison groups are needed.

LISTA DE ABREVIATURAS

APA | *American Psychiatric Association*

BDI | *Beck Depression Inventory*

BDNF | *Brain-Derived Neurotrophic Factor*

CES-D | *Center for Epidemiologic Studies - Depression*

CIS | *Clinical Interview Schedule*

DALY | *Disability-Adjusted Life Years*

DARE | *Database of Abstracts of Reviews of Effects*

DSM-IV | *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - IV*

DSM-5 | *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – 5*

DSSS | *Depression Somatic Symptom Scale*

GDS | *Geriatric Depression Scale*

GRADE | *Grading and Recommendations Assessment, Development and Evaluation*

HAMD-17 | *Hamilton Depression Rating Scale, 17-item version*

HAM-D7 | *Hamilton Depression Rating Scale, 7-item version*

HDRS | *Hamilton Depression Rating Scale*

ICD-10 | *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems – 10*

MADRS | *Montgomery-Asberg Depression Rating Scale*

MeSH | *Medical Subject Headings*

NICE | *National Institute for Health and Care Excellence*

NOC | *Normas de Orientação Clínica*

PAS | *Performance Assessment Scale*

RDC | *Research Diagnostic Criteria*

SCL-90 | *Symptom Checklist – 90*

SORT | *Strength of Recommendation Taxonomy*

SSRI | *Selective Serotonin Reuptake Inhibitors*

VAMS | *Visual Analogue Mood Scale*

ÍNDICE

AGRADECIMENTOS	i
RESUMO	ii
ABSTRACT	iv
LISTA DE ABREVIATURAS	vi
LISTA DE TABELAS	viii
LISTA DE FIGURAS	ix
INTRODUÇÃO	1
OBJETIVOS	4
METODOLOGIA	4
DESENVOLVIMENTO	6
A. NORMAS DE ORIENTAÇÃO CLÍNICA.....	6
B. REVISÕES SISTEMÁTICAS E META-ANÁLISES.....	7
C. ENSAIOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS.....	12
DISCUSSÃO/CONCLUSÕES	16
APÊNDICE	19
BIBLIOGRAFIA	31

LISTA DE TABELAS

Tabela I Resumo das Normas de Orientação Clínica analisadas nesta revisão.....	20
Tabela II Resumo das revisões sistemáticas e meta-análises analisadas nesta revisão.....	21
Tabela III Resumo dos ensaios clínicos aleatorizados analisados nesta revisão.....	26
Tabela IV Análise da qualidade metodológica dos ensaios clínicos aleatorizados incluídos nesta revisão.....	30

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção dos artigos incluídos nesta revisão.....	19
---	----

INTRODUÇÃO

A depressão é uma doença mental comum que afeta cerca de 322 milhões de pessoas no mundo, o que corresponde a 4,4% da população mundial. É classificada pela Organização Mundial da Saúde como a principal causa de incapacidade a nível mundial, tendo sido responsável por 7,5% de todos os anos vividos com incapacidade (ou DALYs, no acrónimo anglo-saxónico) em 2015, e também de suicídio, com cerca de 800 000 mortes por ano. É mais prevalente no sexo feminino (5,1%) do que no masculino (3,6%). As taxas de prevalência variam de acordo com a idade, atingindo o pico na idade adulta mais avançada (superior a 7,5% entre as mulheres com idades entre os 55 e os 74 anos e 5,5 % entre os homens da mesma faixa etária).¹

Em Portugal, em 2019, a depressão foi responsável por 3,16% de todos os anos vividos com incapacidade (DALYs), aumentando para 4,31% se considerado apenas o sexo feminino.²

De acordo com o relatório da Saúde Mental em Números de 2015, Portugal apresenta uma prevalência de 7,9% de perturbação depressiva.³

Além da elevada prevalência, em Portugal, o intervalo de tempo entre o início dos sintomas e do tratamento médico é particularmente preocupante para as perturbações depressivas, uma vez que só 37,4% das pessoas atingidas acede a cuidados médicos no primeiro ano de doença.⁴

Em Portugal, a mortalidade relacionada com a saúde mental é baixa, sendo atribuída maioritariamente ao suicídio, que, por sua vez, ocorre em pessoas com doenças mentais graves, como a depressão major.⁵

A depressão é caracterizada por sentimentos persistentes de tristeza e perda de interesse em atividades que anteriormente eram prazerosas. Segundo o DSM-5, para haver diagnóstico de depressão é necessário que estejam presentes, durante um período de, pelo menos, 2 semanas, 5 ou mais dos seguintes sintomas: humor deprimido na maior parte do dia; diminuição marcada do interesse ou prazer em todas ou quase todas as atividades (anedonia); perda ou aumento de peso significativos; diminuição ou aumento do apetite; lentificação do pensamento ou do movimento; fadiga ou diminuição da energia; sentimentos de inutilidade ou culpa inadequadas; diminuição da capacidade de concentração ou decisão; e ideação suicida recorrente, tentativa de suicídio ou um plano específico para cometer suicídio. Um dos sintomas presentes tem de ser necessariamente o humor deprimido ou a anedonia e, para haver diagnóstico de depressão, estes sintomas devem causar prejuízo clinicamente significativo em áreas como a social ou ocupacional e não devem ser resultado de abuso de substâncias ou outra condição médica identificável.⁶

A gravidade da depressão pode ser avaliada por várias escalas de avaliação de sintomas, que são úteis como forma de acompanhar a resposta do doente à terapêutica e também como medição da eficácia de intervenções em ensaios clínicos, sendo, assim, de particular importância para a medicina baseada na evidência.⁷ A escala mais usada para avaliar a gravidade da depressão é a Escala de Hamilton (*Hamilton Depression Rating Scale – HDRS*), que é usada para quantificar os resultados de uma entrevista feita pelo clínico a doentes já diagnosticados com um distúrbio depressivo. A escala contém 17 variáveis, que incluem humor depressivo, culpabilização, ideação suicida, perturbações do sono, anedonia, lentificação, agitação, hipocondria, sintomas somáticos e o *insight* do doente, avaliadas com três ou cinco pontos.⁸ Existem outras versões derivadas desta escala com diferentes números de variáveis, nomeadamente uma com 7 variáveis, a *Hamilton Depression Rating Scale, 7-item version (HAM-D7)*, desenvolvida para uso nos cuidados de saúde primários, quando o tempo de consulta é limitado.⁷ Outra escala muito utilizada é a *Beck Depression Inventory (BDI)*, que é constituída por 21 variáveis, que estão de acordo com os sintomas de depressão definidos pelo DSM-IV, e em que é o próprio doente que avalia como se tem sentido nas duas semanas anteriores.⁹

Em relação ao tratamento, este deve ser iniciado e mantido com uma abordagem psiquiátrica que permita estabelecer uma aliança terapêutica entre o clínico e o doente, envolvendo este último na tomada de decisões e tendo em atenção as suas preferências e preocupações. É necessário também estabelecer o risco de suicídio e pesquisar a presença de outras patologias associadas, psiquiátricas ou não. Além disto, devem ser avaliadas possíveis barreiras à adesão do doente à terapêutica e colaborar com o doente para tentar ultrapassá-las, sendo de particular importância que lhe seja transmitida uma noção realista do que esperar do tratamento.¹⁰

Quanto ao tratamento da fase aguda, este deve induzir a remissão dos sintomas e um retorno completo ao nível de funcionamento anterior do doente.¹⁰ A farmacoterapia é eficaz no tratamento da fase aguda da depressão. Relativamente às várias classes de antidepressivos, os antidepressivos tricíclicos e os inibidores seletivos da recaptção da serotonina (SSRI) mostraram ser igualmente eficazes. Estes últimos são, no entanto, preferidos por permitirem uma melhor adesão ao tratamento devido a menor incidência de efeitos laterais.¹¹ A farmacoterapia é recomendada como tratamento de primeira linha na depressão ligeira a moderada e deve mesmo ser o tratamento escolhido na depressão grave. A psicoterapia isoladamente é recomendada como o tratamento inicial na depressão ligeira a moderada, com evidência a suportar o uso da terapia cognitivo-comportamental. Relativamente à combinação da farmacoterapia com a psicoterapia, esta é recomendada no tratamento inicial da depressão moderada a grave.¹⁰ Na depressão grave

refratária, especialmente em doentes com perda ponderal marcada, insónia terminal, lentificação e com características psicóticas está recomendado o uso da eletroconvulsivoterapia, que mostrou ser tão eficaz como os antidepressivos tricíclicos e mesmo superior em alguns estudos.¹¹

Relativamente aos efeitos laterais dos antidepressivos, estes podem incluir, no caso dos inibidores da recaptação da serotonina, sintomas gastrointestinais como náuseas, vômitos e diarreia, insónias, disfunção sexual e cefaleias.¹² Outros efeitos, potencialmente mais graves, podem ser cardiovasculares, como arritmias, no caso dos antidepressivos tricíclicos, ou crises hipertensivas, no caso dos inibidores da monoaminoxidase. Quanto ao tratamento não farmacológico, nomeadamente a eletroconvulsivoterapia, é relativamente segura e não há contra-indicações absolutas ao seu uso. No entanto, pode também ter efeitos laterais cardiovasculares, causando uma elevação transitória da frequência cardíaca e da pressão arterial, associando-se a um aumento da pós-carga e da pressão intracraniana.¹⁰

Assim, devido a todos estes efeitos laterais, terapêuticas alternativas têm sido estudadas para verificar a sua eficácia no tratamento da depressão, nomeadamente o exercício físico.¹³

Estudos observacionais têm demonstrado que a depressão está associada a níveis mais baixos de exercício físico.¹⁴ Alguns mecanismos biológicos e psicossociais parecem explicar o efeito antidepressivo do exercício físico. Por um lado, o exercício físico providencia oportunidades para interação e socialização, nomeadamente em desportos coletivos.¹⁵ Por outro lado, o efeito benéfico do exercício físico na depressão pode ser devido ao progresso nas capacidades físicas e a melhorias na perceção da própria imagem, o que estará ligado ao aumento da auto-estima,^{16,17} e as melhorias na perceção da imagem corporal ocorrem independentemente da melhoria das capacidades físicas ou de mudanças na composição corporal.¹⁸ Além disto, o exercício físico terá efeitos psicológicos como o aumento dos níveis de aminas e endorfinas e redução dos níveis de cortisol, todas contribuindo para a melhoria do humor. Ainda, o exercício físico estimula o crescimento de novas células nervosas e libertação de proteínas que melhoram a sua sobrevivência, como o fator de crescimento neutrófico derivado do cérebro (BDNF).¹⁹

Esta revisão foi redigida de acordo com a metodologia da Revisão Baseada na Evidência, que se baseia na análise e discussão de fontes secundárias e avaliação dos seus níveis de evidência, e posteriormente de estudos originais, a partir de uma dúvida da prática clínica concreta e prática. O objetivo é obter a melhor evidência científica possível de forma a melhorar a qualidade da prática clínica e, conseqüentemente, os cuidados individualizados a cada doente.^{20,21}

OBJETIVOS

O objetivo desta revisão é avaliar, entre a melhor evidência científica disponível, se o exercício físico, isoladamente ou em combinação com o tratamento convencional (antidepressivos e/ou psicoterapia), é mais eficaz na melhoria ou remissão dos sintomas depressivos do que o tratamento convencional isoladamente ou quando comparado com outras atividades, como sessões de educação para saúde, terapia ocupacional, outros tipos de atividade física ou mesmo nenhum tratamento, como é o caso de doentes em lista de espera para tratamento.

METODOLOGIA

O presente artigo foi redigido de acordo com a metodologia da Revisão Baseada na Evidência, tendo sido, por isso, pesquisadas inicialmente fontes secundárias de informação, nomeadamente normas de orientação clínica (NOC), revisões sistemáticas e meta-análises, progredindo posteriormente para fontes primárias de informação, nomeadamente ensaios clínicos aleatorizados. A pesquisa foi realizada nas bases de dados National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Guidelines Finder, Canadian Medical Association Practice Infobase, The Cochrane Library, Database of Abstracts of Reviews of Effects, Bandolier, Evidence Based Medicine Online e PubMed, utilizando combinações dos termos MeSH “exercise”, “depression” e “major depressive disorder”. Foram apenas consideradas normas de orientação clínica, revisões sistemáticas e meta-análises com data de publicação posterior a 2010 e, seguidamente, na pesquisa de fontes primárias de informação, foram incluídos ensaios clínicos aleatorizados publicados posteriormente a 2017 (2 anos antes da publicação da fonte secundária de informação incluída mais recente). Além disto, foram somente considerados artigos redigidos na língua inglesa ou portuguesa.

A pergunta de investigação foi formulada segundo a estratégia PICO. Relativamente à população, foram incluídos participantes adultos (idade igual ou superior a 18 anos), de ambos os sexos, com diagnóstico de depressão por critérios validados, como o DSM ou ICD (nas suas várias versões), ou com sintomas depressivos clinicamente relevantes (sem cumprir critérios de diagnóstico), definidos de acordo com escalas de avaliação da gravidade da depressão, como as escalas BDI ou HDRS, entre outras. Foram apenas incluídos estudos em que a depressão ou a presença de sintomas depressivos fosse a única patologia dos participantes ou nos quais fosse claramente explicitado ser a patologia mais relevante, tendo sido excluídos artigos em que a população em estudo tivesse outras patologias associadas relevantes, que pudessem ser potenciais

confundidoras dos resultados, como outra doença psiquiátrica, doença oncológica ou doença cardiovascular. A intervenção foi o exercício físico, definido como uma forma de atividade física, que é planeada, estruturada, repetitiva e realizada com o objetivo de melhorar a saúde ou a capacidade física,²² isoladamente ou em combinação com tratamento convencional (antidepressivos e/ou psicoterapia), tendo sido excluídas atividades como Yoga, Tai-Chi ou Qi-Gong. Como comparação, ou seja, nos grupos de controlo, foram incluídos estudos com doentes submetidos ao tratamento convencional (com antidepressivos e/ou psicoterapia), em sessões de educação para a saúde, seguimento médico habitual, terapia ocupacional, outras formas de atividade física (como alongamentos) ou nenhum tratamento (por exemplo, doentes em lista de espera para tratamento). O *outcome* foi a melhoria dos sintomas depressivos ou a sua remissão, de acordo com as escalas de avaliação de gravidade da depressão, anteriormente referidas. Foram excluídos artigos que medissem a eficácia do exercício físico após uma única sessão e que comparassem diferentes tipos de exercício físico sem um grupo de controlo.

Da totalidade de artigos obtidos a partir da pesquisa inicial com as combinações dos termos MeSH (2056 artigos), foram excluídos 1830 apenas pela leitura do título do artigo, quando este identificava claramente que o artigo em questão não abordava o tema em estudo, e ainda os artigos que se encontrassem repetidos, resultando num total de 226 artigos para leitura e análise do resumo, e, sempre que necessário, do artigo completo. Destes, foram excluídos 201 pela leitura do resumo ou leitura integral, por aplicação dos critérios de inclusão, e um artigo pelo idioma. Ainda, 2 revisões sistemáticas foram excluídas pelo facto de todos os ensaios clínicos incluídos serem analisados noutras revisões sistemáticas e um ensaio clínico foi excluído por não apresentar resultados. Assim, obteve-se um número final de 21 artigos para análise nesta revisão.

Após análise dos artigos, no caso das revisões sistemáticas e meta-análises, foi avaliada a sua força de recomendação pela escala SORT (*Strength of Recommendation Taxonomy*), que tem em conta o nível de evidência dos ensaios clínicos, tipo de *outcome* avaliado (*Patient-Oriented* ou *Disease-Oriented*) e o número, consistência e coerência da evidência como um todo.²³

No caso dos ensaios clínicos aleatorizados, foi avaliada a sua qualidade metodológica de acordo com os critérios da *Cochrane Back Review Group*,²⁴ de forma adaptada.

DESENVOLVIMENTO

A. NORMAS DE ORIENTAÇÃO CLÍNICA

A American Psychiatry Association (APA), nas *guidelines* de 2010, recomenda como tratamento inicial na fase aguda de um episódio depressivo a farmacoterapia, psicoterapia ou outros tratamentos como eletroconvulsivoterapia ou terapia de luz, de acordo com o perfil dos sintomas, a presença de patologias associadas, o tratamento anterior do doente e as suas preferências, com grau I de evidência. Na depressão ligeira, é aceitável o tratamento com exercício físico isolado como primeira linha durante algumas semanas, com monitorização para possível agravamento dos sintomas ou efeitos laterais como isquemia ou sintomas musculoesqueléticos. Ainda, é aceitável usar o exercício físico como tratamento adjuvante a qualquer plano de tratamento na depressão, quer seja ligeira, moderada ou grave, num doente sem contraindicações. No entanto, não é atribuído grau de evidência às recomendações relativas ao exercício físico.¹⁰

Em 2018, o National Institute for Health and Care Excellence (NICE), na atualização das suas NOC de 2010 para a abordagem e tratamento da depressão em adultos, recomenda a terapia cognitivo-comportamental de baixa intensidade baseada na auto-ajuda e programas de exercício físico como tratamento inicial na depressão ligeira a moderada ou em doentes com sintomas depressivos que não cumprem critérios de depressão. Relativamente aos programas de exercício físico, estes devem ser em grupos, preferencialmente de 8 pessoas, com treinos de 45 minutos de exercício aeróbico de moderada intensidade, 2 vezes por semana durante 4 a 6 semanas e posteriormente semanalmente durante mais 6 semanas, com supervisão por um profissional. A farmacoterapia só está recomendada na depressão ligeira a moderada nos casos refratários, nos doentes com boa resposta prévia aos antidepressivos ou que escolham não ser tratados com psicoterapia ou exercício físico. Na depressão grave é recomendada a psicoterapia de alta intensidade ou a farmacoterapia, sendo os SSRI e a mirtazapina os antidepressivos de primeira linha. A combinação das duas últimas terapias deve ser considerada se história de má resposta a cada uma individualmente ou se resposta favorável à combinação anteriormente.²⁵

A Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments, nas NOC de 2016, recomenda a prática de exercício físico para tratamento da depressão, em monoterapia como tratamento de primeira linha na depressão ligeira a moderada e como tratamento adjuvante em segunda linha na depressão moderada a grave, com grau I de evidência.²⁶

Um resumo dos resultados obtidos nas NOC pode ser encontrado em apêndice (tabela I).

B. REVISÕES SISTEMÁTICAS E META-ANÁLISES

Uma revisão sistemática com meta-análise de Danielsson *et al.* estudou a eficácia do exercício físico aeróbico e de resistência, de moderada a elevada intensidade, relativamente ao tratamento convencional com antidepressivos e a diferentes tipos de atividade física, e como terapêutica adjuvante ao tratamento usual com farmacoterapia e/ou psicoterapia. Esta revisão sistemática incluiu 14 estudos e um total de 1139 participantes adultos com diagnóstico de depressão major pelos critérios do DSM-IV, DSM-5, RDC e ICD-10, que foram voluntários ou referenciados por Psiquiatria. A intervenção consistiu em programas de exercício físico aeróbico e de resistência, supervisionado (à exceção de um estudo, em que algumas sessões não foram supervisionadas), com 3 a 5 sessões por semana, e duração de 10 a 16 semanas na maioria dos estudos. Os autores concluíram que o exercício físico como terapêutica adjuvante ao tratamento convencional da depressão tem um efeito estatisticamente significativo e superior ao do tratamento usual isoladamente na melhoria dos sintomas depressivos. Para as restantes comparações analisadas, nomeadamente quando o exercício físico isoladamente foi comparado com o tratamento convencional e com outros tipos de atividade física, os resultados não foram estatisticamente significativos. Os autores apontam como limitações ao seu estudo uma amostra total diminuta, o diagnóstico dos participantes por quatro sistemas de critérios diferentes e problemas relacionados com a metodologia em alguns estudos. Apesar das limitações verificadas, os autores concluíram, através da avaliação da qualidade metodológica de cada ensaio clínico incluído pelos critérios da *Cochrane Back Review Group*,²⁴ que, dos 14 artigos incluídos, 9 eram de elevada qualidade metodológica.²⁷

Uma revisão sistemática com meta-análise de Morres *et al.* estudou a eficácia do exercício físico aeróbico no tratamento dos sintomas depressivos de participantes adultos com diagnóstico de depressão, recrutados de serviços de saúde mental, tratados em regime de internamento ou ambulatório. A revisão sistemática incluiu 11 estudos num total de 455 participantes. Foi estudado o efeito do exercício físico em combinação com o tratamento convencional relativamente ao tratamento convencional isoladamente e ainda o efeito do exercício físico de forma isolada em relação a grupos de comparação a realizar terapia ocupacional e de aconselhamento e em lista de espera para tratamento. O exercício físico foi realizado a uma intensidade moderada, 3 sessões por semana, com duração de 45 minutos por sessão e em programas de 9,2 semanas, em média. O formato social (em grupo ou individual), a supervisão e o espaço (aberto ou fechado) em que o exercício físico foi realizado foram diferentes nos vários estudos. Os autores concluíram que o exercício físico isoladamente revelou um efeito estatisticamente significativo na redução dos

sintomas depressivos e superior em relação aos grupos de comparação a realizar terapia ocupacional e de aconselhamento e em lista de espera para tratamento e também quando usado em combinação com o tratamento convencional quando comparado com este último isoladamente. Os melhores resultados foram encontrados para o exercício físico aeróbico supervisionado, independentemente das outras variáveis. Os autores apontam como limitações ao seu estudo a inclusão de um número diminuto de artigos e o facto de alguns estudos incluídos não descreverem de forma clara a sua metodologia e certas características clínicas. Apesar das limitações verificadas, os autores concluíram, através da aplicação dos critérios da escala de PEDro, que é uma medida validada da qualidade metodológica dos ensaios clínicos,²⁸ que 7 dos 11 artigos incluídos eram de elevada qualidade metodológica.²⁹

Numa revisão sistemática com meta-análise, Schuch *et al.* estudaram a eficácia do exercício físico de diferentes tipos, realizado a diferentes intensidades, com ou sem supervisão, relativamente ao seguimento médico habitual dos participantes, comprimidos placebo, atividades sociais e à ausência de tratamento (como é o caso de doentes em lista de espera para tratamento). Esta revisão sistemática incluiu 25 estudos, num total de 1487 participantes adultos com diagnóstico de depressão de acordo com os critérios de RDC, DSM-IV e ICD-10, ou com sintomas depressivos sem cumprir critérios de diagnóstico, de acordo com as escalas de avaliação da gravidade dos sintomas depressivos BDI, HDRS e MADRS. Os autores concluíram que o exercício físico se mostrou mais eficaz do que os vários grupos de comparação não ativos, com um efeito estatisticamente significativo. Os melhores resultados foram obtidos para doentes com depressão major (comparando com doentes com sintomas depressivos sem cumprir critérios de diagnóstico), tratados em ambulatório, com exercício físico aeróbico, de intensidade moderada a vigorosa e supervisionado por profissionais qualificados. Os autores avaliaram a qualidade metodológica dos ensaios clínicos incluídos e concluíram que, dos 25 estudos incluídos, apenas 4 eram de elevada qualidade.³⁰

Numa revisão sistemática, Cooney *et al.* estudaram a eficácia do exercício físico aeróbico e de resistência, isoladamente ou em combinação com o tratamento convencional, em comparação com o tratamento convencional, nomeadamente farmacoterapia e psicoterapia, e com os seguintes grupos de controlo: terapia ocupacional, sessões de educação para a saúde, seguimento médico habitual, outros tipos de atividade física como alongamentos, e ainda em lista de espera para tratamento. Relativamente à população, foram incluídos participantes adultos com diagnóstico de depressão, por qualquer método de diagnóstico e com qualquer gravidade, tratados em regime de internamento ou em ambulatório, num total de 39 estudos e 2326 participantes. Quando incluídos todos os estudos, os autores concluíram que o exercício físico teve um efeito estatisticamente

significativo e superior ao de todos os grupos de controlo mencionados. Ainda, o exercício físico, usado em combinação com o tratamento convencional, também demonstrou ser mais eficaz do que o tratamento convencional isoladamente, com um efeito estatisticamente significativo. No entanto, incluindo apenas os estudos com baixo risco de viés, este efeito já não foi estatisticamente significativo. Quando o exercício físico isoladamente foi comparado com farmacoterapia e psicoterapia, não foram encontradas diferenças significativas. Assim, os autores concluem que mais estudos de longa duração e boa qualidade e também resultados dos estudos que ainda estão a decorrer são necessários para concluir acerca da eficácia do exercício físico na depressão. Da análise do risco de viés pelos critérios da *Cochrane Collaboration Risk of Bias Tool*,³¹ os autores concluem que, dos 39 estudos incluídos, apenas 11 apresentam um baixo risco de viés, um deles apresenta alto risco e os restantes um risco de viés que não é claro.¹⁹

Numa revisão sistemática com meta-análise, Joffe *et al.* incluíram 13 artigos num total de 720 participantes adultos, com diagnóstico de depressão ou com sintomas depressivos, por qualquer método de diagnóstico, voluntários ou referenciados por Psiquiatria. O objetivo foi estudar a eficácia do exercício físico, aeróbico e de resistência, supervisionado, com uma média nos vários estudos de 3 sessões por semana, 36,4 minutos por sessão, em programas de 9,4 semanas de duração, relativamente ao seguimento médico habitual, outros tipos de atividade física, como alongamentos, ou nenhum tratamento, como, por exemplo, doentes em lista de espera. Quando incluídos todos os estudos, os resultados mostraram um efeito estatisticamente significativo a favor do exercício relativamente a todos os grupos de controlo. No entanto, quando incluídos apenas os estudos com elevada qualidade metodológica, esse efeito foi menor e não estatisticamente significativo. Relativamente aos estudos incluídos, os autores avaliam a sua qualidade metodológica pela presença de uma alocação cega adequada, avaliação cega do *outcome* e análise com intenção de tratar, afirmando que apenas 2 dos 13 artigos incluídos apresentam as 3 características simultaneamente.³²

Numa revisão sistemática com meta-análise, Krogh *et al.* estudaram a eficácia do exercício físico no tratamento de sintomas depressivos de indivíduos com diagnóstico de depressão de acordo com os critérios RDC, DSM ou ICD, tratados em regime de internamento ou ambulatório. A revisão sistemática incluiu 35 estudos num total de 2498 participantes. A intervenção foi o exercício físico, aeróbico e de resistência, isoladamente ou em combinação com o tratamento convencional, realizado em grupo ou individualmente, e nos grupos de controlo foram incluídos o tratamento convencional, seguimento habitual pelo médico de família, sessões de educação para a saúde, terapia ocupacional, atividade física leve, como alongamentos, e nenhum tratamento, como é o caso de doentes em lista de espera para tratamento. Quando incluídos todos os estudos, foi

encontrado um efeito estatisticamente significativo a favor do exercício físico na redução dos sintomas depressivos relativamente a todos os grupos de controlo. No entanto, quando incluídos apenas os estudos metodologicamente mais robustos, esse efeito foi menor e não estatisticamente significativo. Além disto, o exercício físico não produziu efeitos após a intervenção. Os autores concluem que, dos 35 estudos incluídos, apenas 4 apresentam baixo risco de viés, pelo que afirmam ter pouca confiança nos resultados obtidos.³³

Numa revisão sistemática, Mura *et al.* estudaram a eficácia do exercício físico, aeróbico e de resistência, isoladamente ou usado como tratamento adjuvante à terapêutica com antidepressivos, comparativamente à farmacoterapia, sessões de educação para a saúde, terapia ocupacional, exercícios de alongamentos, relaxamento ou nenhum tratamento. Foram incluídos 13 artigos, num total de 1131 participantes com diagnóstico de depressão de acordo com os critérios DSM, ICD, CES-D e CIS, voluntários ou recrutados de serviços de Psiquiatria, tratados em regime de internamento ou ambulatório. Os autores concluíram que houve um efeito estatisticamente significativo a favor do exercício físico quando usado em combinação com o tratamento com antidepressivos comparativamente ao tratamento apenas com farmacoterapia e quando usado isoladamente em relação a nenhum tratamento. Assim, os autores consideram que o exercício físico é uma estratégia eficaz para potenciar os efeitos antidepressivos da farmacoterapia. Como limitação às suas conclusões, os autores referem o facto de apenas 4 dos 13 estudos incluídos apresentarem uma alocação cega adequada e análise com intenção de tratar.³⁴

Numa revisão sistemática com meta-análise, Silveira *et al.* incluíram 10 estudos num total de 725 participantes adultos com diagnóstico de depressão de acordo com os critérios de diagnóstico de RDC, CIS, DSM-IV e ICD-10, para estudar a eficácia do exercício físico aeróbico e de resistência, quer isoladamente, quer em combinação com antidepressivos, relativamente ao tratamento com sertralina, psicoterapia, seguimento médico habitual e técnicas de relaxamento. Os autores concluíram que houve um efeito estatisticamente significativo a favor do exercício físico relativamente a todos os grupos de controlo. Os autores atribuem algumas limitações aos estudos incluídos, nomeadamente uma heterogeneidade elevada e o facto de os resultados serem influenciados pela idade dos participantes e pela gravidade dos sintomas, uma vez que participantes mais velhos e com depressão ligeira apresentaram melhor resposta ao tratamento com exercício físico. Além disto, embora apontem algumas limitações aos ensaios clínicos incluídos, os autores não avaliam claramente a sua qualidade metodológica.³⁵

Numa revisão sistemática, Mura e Carta estudaram a eficácia do exercício físico, aeróbico e de resistência, isoladamente ou em combinação com antidepressivos, em doentes com idade

superior a 60 anos e diagnóstico clínico de depressão, relativamente a grupos de controlo a tomar antidepressivos, com visitas sociais (sem componente psicoterapêutico), em sessões de educação para a saúde, em seguimento habitual pelo médico de família e em lista de espera para tratamento. Os autores concluíram que o exercício físico, quer aeróbico, quer de resistência, teve um efeito estatisticamente significativo e superior relativamente ao grupo de doentes que estavam a ter sessões de educação para a saúde, seguimento habitual pelo médico de família e em lista de espera para tratamento. No entanto, não foram encontradas diferenças significativas quando o exercício físico, isoladamente ou em combinação com antidepressivos, foi comparado com a terapêutica farmacológica. Assim, os autores concluem que o exercício físico parece exercer efeitos benéficos nos sintomas depressivos de doentes mais velhos, justificando o interesse de investigadores nesta área e as convicções dos clínicos. Os autores avaliaram a qualidade metodológica dos artigos incluídos pela presença de uma alocação cega adequada, análise com intenção de tratar e pela ocultação dos participantes e dos investigadores. Concluíram que apenas 3 artigos apresentaram alocação cega adequada e análise com intenção de tratar simultaneamente e que em nenhum dos artigos foi conseguida a ocultação dos participantes e dos investigadores. Além disto, os autores apontam como limitação desta revisão uma elevada heterogeneidade relativamente à variedade nas amostras, intervenções, controlos e duração das intervenções.³⁶

Uma revisão sistemática de Eriksson e Gard estudou a eficácia do exercício físico, aeróbico e de resistência, isoladamente ou em combinação com farmacoterapia, nomeadamente a sertralina, em doentes com diagnóstico clínico de depressão de acordo com os critérios de DSM-IV ou ICD-10. Nos grupos de controlo, os participantes foram submetidos à farmacoterapia, comprimidos placebo, alongamentos, flexibilidade, seguimento habitual pelo médico de família e sessões de educação para a saúde. Os autores concluíram que o exercício físico teve um efeito estatisticamente significativo e superior ao do tratamento com alongamentos, exercícios de flexibilidade, seguimento habitual pelo médico de família e sessões de educação para a saúde. Quando comparado o efeito do exercício físico à farmacoterapia ou quando usado como tratamento adjuvante a esta, não foram encontradas diferenças significativas. Assim, os autores afirmam que o exercício físico pode ser um tratamento eficaz para a depressão, sendo, no entanto, necessários mais estudos de melhor qualidade, focados no conhecimento dos mecanismos de ação do efeito terapêutico do exercício físico, bem como acerca do tipo, intensidade e frequência ótimos da sua realização. Os autores referem que todos os estudos incluídos são ensaios clínicos randomizados e apresentam avaliação cega do *outcome*. No entanto, não avaliam a presença dos restantes critérios indicativos de boa qualidade metodológica de estudos originais.³⁷

A força de recomendação das revisões sistemáticas e meta-análises pode, então, ser avaliada pela aplicação da escala SORT, tendo em conta o nível de evidência dos ensaios clínicos incluídos, o tipo de *outcome* avaliado e a consistência da evidência.²³ Todas as revisões sistemáticas e meta-análises incluídas nesta revisão avaliam um *outcome* centrado no doente, nomeadamente a melhoria ou remissão dos sintomas depressivos. Além disto, os resultados obtidos nas revisões sistemáticas são consistentes entre si relativamente a um mesmo grupo de comparação. Relativamente ao nível da evidência dos ensaios clínicos incluídos nas revisões sistemáticas, considerou-se a avaliação da qualidade metodológica que os próprios autores realizaram dos ensaios clínicos incluídos. Verificou-se que, em 2 revisões sistemáticas, os ensaios clínicos tinham, na sua maioria, uma elevada qualidade metodológica^{27,29} e nas restantes 8 os ensaios clínicos apresentam uma qualidade metodológica baixa ou que não é clara.^{19,30,32-37} Assim, 2 revisões sistemáticas originam uma força de recomendação A (*outcome* centrado no doente, resultados consistentes e elevada qualidade metodológica dos ensaios clínicos incluídos)^{27,29} e 8 revisões sistemáticas originam uma força de recomendação B (*outcome* centrado no doente, resultados consistentes mas qualidade metodológica baixa ou não clara).^{19,30,32-37}

Um resumo dos resultados obtidos nas revisões sistemáticas e meta-análises pode ser encontrado em apêndice (tabela II).

C. ENSAIOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS

Um ensaio clínico aleatorizado de Imboden *et al.* estudou a eficácia do exercício físico aeróbico de intensidade moderada em comparação com exercícios de alongamentos em adultos com idades compreendidas entre os 18 e os 60 anos com diagnóstico de depressão, de acordo os critérios do ICD-10, que estivessem a ser tratados em regime de internamento e pontuassem 17 ou mais pontos na HDRS-17. O estudo incluiu 42 participantes. A intervenção foi, então, o exercício físico aeróbico, nomeadamente treino de bicicleta estática, de intensidade moderada a vigorosa (60 a 75% da frequência cardíaca máxima de acordo com a idade), com duração média de 45 minutos por sessão. O grupo de controlo realizava exercícios de alongamentos, sendo garantido pelos profissionais que acompanhavam os participantes que a intensidade era baixa (relembrando aos participantes que não deveriam ficar ofegantes). Ambos os grupos foram supervisionados por profissionais e receberam o tratamento usual com farmacoterapia, psicoterapia ou atividades sociais. Os autores concluíram que houve um efeito estatisticamente significativo em ambos os grupos na redução dos sintomas depressivos após a intervenção, sem diferenças significativas entre eles. Além disto, foi também demonstrado que o grupo do exercício físico aeróbico produziu uma

redução nos sintomas depressivos apenas após o fim da intervenção, enquanto o grupo de controlo revelou melhorias logo após a primeira semana. Quanto ao efeito do exercício físico a longo prazo na melhoria dos sintomas depressivos, os autores concluíram que este foi mantido até 6 meses de *follow-up*. Os autores apontam como limitação ao seu estudo uma amostra diminuta e o facto de o grupo de controlo poder ter sido demasiado ativo.³⁸

Um ensaio clínico aleatorizado de Szuhany e Otto estudou a eficácia do exercício físico como tratamento adjuvante à terapia de ativação comportamental, uma forma de psicoterapia que envolve o completar de atividades por parte dos doentes. O estudo incluiu 31 participantes sedentários, com idades compreendidas entre os 18 e os 65 anos, com diagnóstico de depressão pelo DSM-5, voluntários ou referenciados pelo seu médico assistente. A intervenção consistiu, então, no exercício físico de intensidade moderada como adjuvante à terapia de ativação comportamental, comparativamente à terapia de ativação comportamental usada em combinação com exercícios de alongamentos, durante um período de 12 semanas. Os autores concluíram que o grupo do exercício físico conseguiu obter melhorias nos sintomas depressivos mais rapidamente do que o grupo de controlo, sendo este efeito estatisticamente significativo. Os autores apontam como limitação ao seu estudo uma taxa de *drop-outs* superior à esperada.³⁹

Um ensaio clínico aleatorizado de Kruisdijk *et al.* estudou a eficácia do exercício físico aeróbico, nomeadamente da corrida e caminhada, em combinação com a terapêutica convencional, no tratamento de sintomas depressivos em 46 doentes adultos com diagnóstico de depressão, de acordo com os critérios do DSM-IV, tratados em regime de internamento ou ambulatorio. A intervenção consistiu em treinos de corrida ou caminhada, em grupo, de intensidade crescente, 2 vezes por semana, com duração de 1 hora por sessão, durante 6 meses, em combinação com o tratamento convencional, enquanto o grupo de controlo recebeu o tratamento convencional e podia apenas realizar exercícios de baixa intensidade não aeróbicos. Devido a uma elevada taxa de *drop-outs* (55%), a análise foi apenas realizada aos 3 meses de intervenção. Os autores concluíram que se observou uma redução nos sintomas depressivos, em média de 2 a 3 pontos na escala HAM-D17, em ambos os grupos, não tendo sido verificada uma superioridade do exercício físico.⁴⁰

Um ensaio clínico aleatorizado de Roy *et al.* estudou a eficácia do exercício físico aeróbico estruturado e supervisionado através de vídeo como adjuvante à terapêutica convencional em 40 mulheres adultas com diagnóstico de depressão moderada a grave, pelos critérios do ICD-10, tratadas em regime de internamento. No grupo da intervenção, as participantes foram submetidas a 10 sessões de exercício físico aeróbico de baixa a moderada intensidade, estruturado e

supervisionado através de vídeo, com duração de 20 minutos cada, em combinação com o tratamento convencional, enquanto as participantes no grupo de controlo receberam apenas o tratamento convencional. Os autores concluíram que foram observadas melhorias estatisticamente significativas nos sintomas depressivos em ambos os grupos e que esse efeito foi superior no grupo do exercício físico comparativamente ao grupo do controlo, pelo que afirmam que o exercício físico aeróbico está associado a melhorias significativas no humor de mulheres com depressão, quando realizado de forma supervisionada e estruturada. Os autores apontam como limitação ao seu estudo uma amostra diminuta.⁴¹

Um ensaio clínico aleatorizado de Buschert *et al.* estudou a eficácia do exercício físico aeróbico na melhoria dos sintomas depressivos em doentes com diagnóstico de depressão, de acordo com os critérios do ICD-10, tratados em regime de internamento. A intervenção consistiu num programa de exercício físico aeróbico, de intensidade moderada, supervisionado, 2 a 3 sessões por semana, de duração de 30 minutos cada, por um período de 3 a 4 semanas, e em grupos até 5 pessoas. O grupo de controlo realizou terapia ocupacional, o mesmo número de vezes por semana durante o mesmo período de tempo do que o grupo da intervenção. Verificou-se um efeito estatisticamente significativo na melhoria dos sintomas depressivos em ambos os grupos pela avaliação das escalas BDI-II e HAM-D7, mas sem diferenças significativas entre eles. Os autores apontam como limitações ao seu estudo o facto de a amostra e a duração da intervenção terem sido diminutas e ainda o facto de não ter sido controlado o tratamento usual dos participantes.⁴²

Um ensaio clínico aleatorizado de Gujral *et al.* estudou a eficácia do exercício físico em combinação com farmacoterapia, nomeadamente a venlafaxina, em relação ao tratamento apenas com venlafaxina, em adultos sedentários com idades compreendidas entre os 20 e os 39 anos e os 60 e 79 anos, com diagnóstico de depressão major pelos critérios do DSM-5. A intervenção consistiu em sessões supervisionadas de exercício físico aeróbico de moderada intensidade, realizadas 3 vezes por semana, com duração de 45 minutos, por um período de 12 semanas. Os autores concluíram que, em ambos os grupos, se verificou uma redução estatisticamente significativa dos sintomas depressivos e que no grupo do tratamento combinado a melhoria dos sintomas ocorreu mais rapidamente do que no grupo de controlo. Os autores apontam como limitações ao seu estudo uma amostra diminuta, uma percentagem desproporcional de adultos jovens, a exclusão de adultos de meia-idade e diferenças entre os grupos relativamente ao género e à terapia farmacológica previamente à intervenção.⁴³

Um ensaio clínico aleatorizado de Murri *et al.* analisou a eficácia do exercício físico em combinação com o tratamento farmacológico com sertralina em relação ao tratamento apenas com

sertralina, em doentes com diagnóstico de depressão. A população era constituída por 121 participantes com idades compreendidas entre os 65 a 85 anos, com diagnóstico de depressão maior de acordo com os critérios do DSM-IV ou com sintomas depressivos avaliados pela escala de Hamilton (teriam de pontuar 18 ou mais pontos), sem patologias associadas, tendo sido selecionados pelos médicos de família e posteriormente entrevistados por psiquiatras. Os participantes foram posteriormente alocados a um de três grupos: exercício físico não progressivo em combinação com sertralina; exercício físico aeróbico progressivo em combinação com sertralina e o grupo de controlo em tratamento com sertralina. Todos os grupos receberam tratamento com sertralina com uma dose inicial de 50 mg. Os grupos do exercício físico realizaram 3 sessões por semana, com 60 minutos de duração, em grupos de 3 a 6 pessoas, com supervisão por profissionais qualificados. A diferença entre ambos os grupos ativos residiu no facto de, no grupo do exercício físico aeróbico progressivo, o exercício físico ter sido realizado com intensidade crescente ao longo da intervenção. A intervenção foi de 24 semanas e a melhoria dos sintomas depressivos foi avaliada pela escala HAM-D. Como os grupos do tratamento combinado de exercício físico com sertralina obtiveram resultados semelhantes, para efeitos de análise foram combinados num só grupo. Os autores concluíram, então, que o grupo do tratamento combinado teve um efeito estatisticamente significativo e superior ao do tratamento apenas com sertralina na melhoria dos sintomas depressivos. Os autores apontam como limitações ao seu estudo uma amostra relativamente diminuta e o facto de não ter sido incluído um grupo a realizar apenas exercício físico.⁴⁴

Um ensaio clínico aleatorizado de Helgadóttir *et al.* estudou os efeitos a longo prazo do exercício físico e a que intensidade este seria mais eficaz. Este estudo incluiu participantes com diagnóstico de depressão ligeira a moderada com idades compreendidas entre os 18 e os 67 anos que foram alocados a um de 4 grupos: o grupo de controlo que se manteve sob o tratamento usual, um grupo a realizar exercício físico leve, outro a realizar exercício físico moderado e por último exercício físico vigoroso, durante um período de 12 semanas. A gravidade dos sintomas depressivos foi avaliada usando a escala MADRS. Os autores concluíram que, aos 12 meses de *follow-up*, apenas o exercício físico leve se mostrou mais eficaz do que o tratamento usual na melhoria dos sintomas depressivos, o que não se verificou para o exercício físico moderado e vigoroso. Os autores apontam como limitação às suas conclusões o facto de a adesão dos participantes ter sido baixa.⁴⁵

A avaliação da qualidade metodológica dos ensaios clínicos aleatorizados foi realizada de acordo com os critérios da *Cochrane Back and Neck Group* de forma adaptada, tendo incluído a presença de aleatorização, alocação cega dos participantes, a ocultação dos participantes, dos investigadores que estão a conduzir o estudo e dos que avaliam os *outcomes*, as taxas de *drop-out*, a análise com intenção de tratar, a adesão dos participantes à intervenção e, finalmente, se o

momento da avaliação dos *outcomes* foi idêntico entre os vários *outcomes*. É importante ter em conta que o facto de os participantes saberem a que grupo estão alocados é inerente a esta área de estudo. Assim, todos os ensaios clínicos, mesmo os que não apresentaram ocultação dos participantes, foram considerados como tendo elevado nível de evidência.

Em apêndice podem ser encontrados um resumo dos resultados obtidos nos ensaios clínicos aleatorizados (tabela III) e a análise da sua qualidade metodológica (tabela IV).

DISCUSSÃO/CONCLUSÕES

Esta revisão tem como objetivo avaliar, entre a melhor evidência científica disponível, se o exercício físico, isoladamente ou em combinação com o tratamento convencional, é mais eficaz no tratamento da depressão do que o tratamento convencional (com antidepressivos e/ou psicoterapia) ou outras atividades, como sessões de educação para saúde, seguimento médico habitual, terapia ocupacional, outros tipos de atividade física ou mesmo nenhum tratamento, como é o caso de doentes em lista de espera para tratamento.

Relativamente às NOC, o exercício físico é recomendado como opção terapêutica na depressão ligeira a moderada em todas.^{10,25,26} Ainda, é recomendado como tratamento adjuvante em qualquer momento, na ausência de contra-indicações.¹⁰ Embora apenas seja descrito o grau de evidência da recomendação do uso do exercício físico na NOC da Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments, nomeadamente grau I de evidência,²⁶ devido a uma boa qualidade metodológica apresentada por todas as NOC incluídas, pode afirmar-se que todas têm uma elevada força de recomendação em relação ao exercício físico.

Relativamente às revisões sistemáticas e meta-análises, foi estudado o efeito do exercício físico como adjuvante ao tratamento convencional da depressão em 8 das revisões sistemáticas incluídas^{19,27,29,33-37} e em 7 das revisões sistemáticas o efeito do exercício físico foi superior e estatisticamente significativo.^{19,27,29,33-35,37} Em 9 revisões sistemáticas^{19,29,30,32-37} foi estudado o efeito do exercício físico relativamente ao seguimento habitual pelo médico de família e atividades como sessões de educação para a saúde ou terapia ocupacional, tendo sido verificado que foi superior ao dos grupos de controlo e estatisticamente significativo em 8 delas.^{19,29,30,32,33,35-37} Relativamente a outras formas de atividade física, como alongamentos, o efeito do exercício físico foi estudado em 6 revisões sistemáticas^{19,27,32-34,37} e em 4 foi superior ao grupo de controlo e estatisticamente significativo.^{19,32,33,37} O efeito do exercício físico em relação a nenhum tratamento,

como no caso de doentes em lista de espera para tratamento, foi estudado em 7 revisões sistemáticas e em todas esse efeito foi superior e estatisticamente significativo.^{19,29,30,32-34,36} Quando estudado o efeito do exercício físico de forma isolada comparativamente ao tratamento convencional com antidepressivos ou psicoterapia, o que se verificou em 7 das revisões sistemáticas incluídas,^{19,27,33-37} o exercício físico mostrou ser mais eficaz do que o tratamento convencional em apenas em 2 das revisões sistemáticas.^{33,35} A manutenção do efeito do exercício físico a longo prazo foi estudada apenas numa revisão sistemática e verificou-se que o exercício físico não é eficaz a longo prazo no tratamento de sintomas depressivos.³³

Em relação aos ensaios clínicos aleatorizados, em 4 deles foi estudado o efeito do exercício físico como adjuvante ao tratamento convencional, tendo sido verificado que este efeito foi superior ao do tratamento convencional isoladamente em 2 deles,^{41,44} e noutro ensaio clínico verificou-se que o exercício físico como adjuvante ao tratamento convencional produzia melhorias nos sintomas depressivos mais rapidamente do que o tratamento convencional isoladamente.⁴³ Nos ensaios clínicos em que o exercício físico foi comparado com exercícios de alongamentos, num deles não se verificou uma superioridade do exercício físico,³⁸ embora no outro se tenha verificado que o exercício físico produz melhorias mais rápidas dos sintomas depressivos do que os exercícios de alongamentos.³⁹ Relativamente ao estudo que comparou o exercício físico isoladamente em relação à terapia ocupacional, embora se tenha verificado um efeito estatisticamente significativo na melhoria dos sintomas depressivos em ambos os grupos, o exercício físico também não se mostrou mais eficaz.⁴² Quando estudado o efeito a longo prazo do exercício físico, verificou-se que apenas o exercício físico praticado a uma intensidade leve seria mais eficaz do que o tratamento usual, o que não acontecia para o exercício físico de intensidade moderada e vigorosa.⁴⁵

Concluindo, o exercício físico, quando usado como adjuvante ao tratamento convencional, demonstrou ser mais eficaz do que o tratamento convencional isoladamente na maioria dos estudos incluídos. Relativamente a sessões de educação para a saúde, ao seguimento médico habitual e à ausência de tratamento, o exercício físico demonstrou igualmente ser mais eficaz. Quando comparado o exercício físico a outros tipos de atividade física, como alongamentos, ou a terapia ocupacional, os resultados não são consensuais, sendo demonstrada uma superioridade do exercício físico nas revisões sistemáticas, o que não se verifica nos ensaios clínicos aleatorizados. Este facto pode ser explicado por uma amostra diminuta nos ensaios clínicos aleatorizados, pelo que parece plausível concluir por uma superioridade do exercício físico em relação a exercícios de alongamentos e à terapia ocupacional, que foi demonstrada de forma consistente nas revisões sistemáticas. Por outro lado, o exercício físico realizado de forma isolada não demonstrou ser mais eficaz do que o tratamento convencional com farmacoterapia ou psicoterapia. Ainda, o exercício

físico não se mostrou eficaz na redução dos sintomas depressivos a longo prazo. Estas conclusões resultam da análise de revisões sistemáticas, na sua maioria, com força de recomendação B (moderada) e de ensaios clínicos aleatorizados de elevada qualidade metodológica, mas que apresentam heterogeneidade em relação aos grupos de comparação. Assim, para confirmar estas conclusões, seria importante a publicação de estudos de elevada qualidade e com uma menor heterogeneidade relativamente aos grupos de comparação, para que se possa, com segurança, aplicar estes conhecimentos à prática clínica.

APÊNDICE

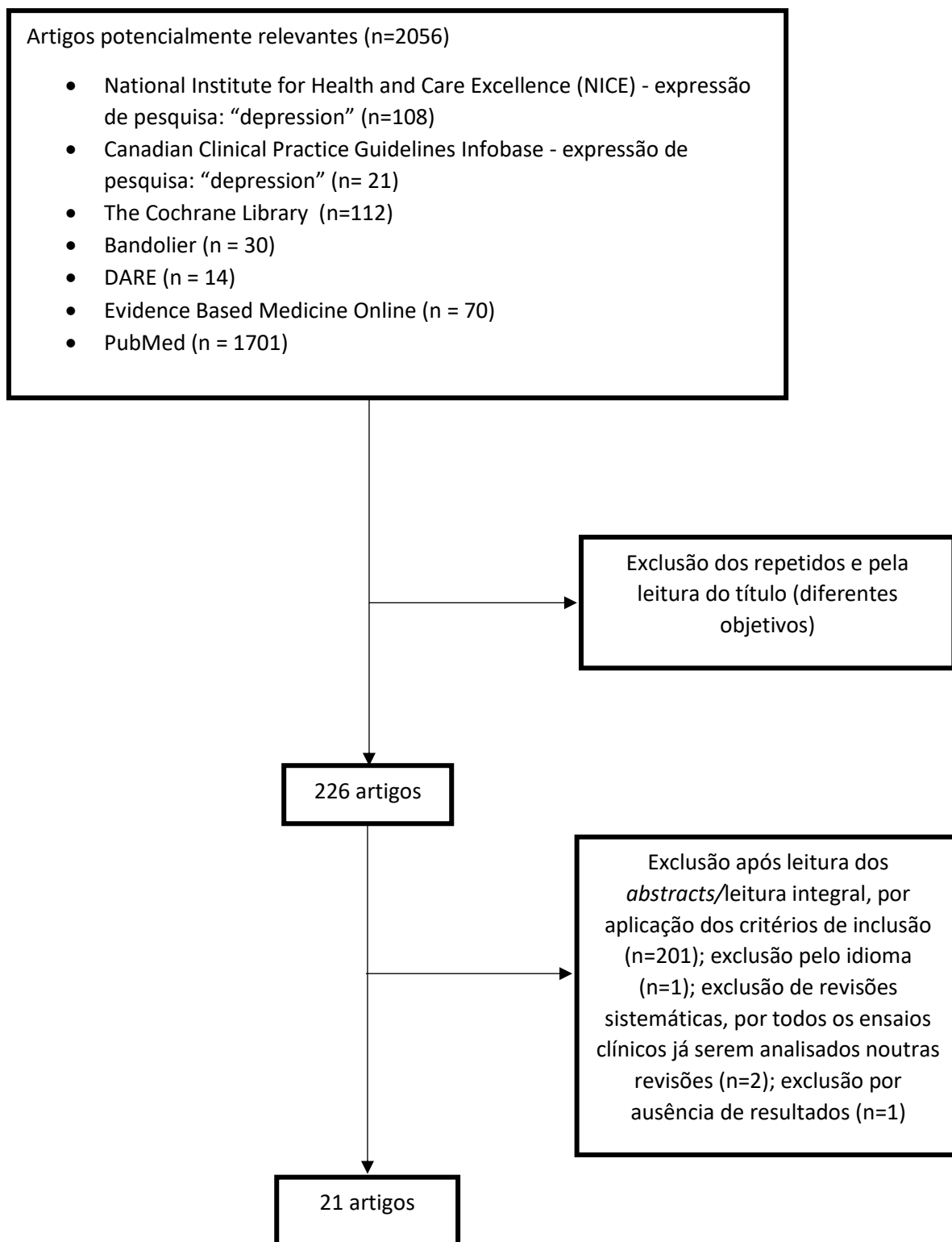


Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos artigos incluídos nesta revisão.

Tabela I - Resumo das Normas de Orientação Clínica analisadas nesta revisão.

Norma de Orientação Clínica	Principais conclusões	Grau de evidência	Observações
Gelenberg AJ, Freeman, M.P., Markowitz, J. C., Rosenbaum, J.F., Thase, M.E., Trivedi, M.H., Rhoads, R.S.V. Practice Guideline for the Treatment of Patients With Major Depressive Disorder. <i>The American Journal of Psychiatry</i> . 2010.	Farmacoterapia, psicoterapia ou outros tratamentos (eletroconvulsivoterapia, terapia de luz) como tratamento inicial na fase aguda de episódio depressivo.	Grau I de evidência	No caso de tratamento com exercício físico, necessária monitorização de possível agravamento de sintomas ou aparecimento de sintomas musculoesqueléticos ou isquemia.
	Exercício físico pode ser o tratamento de primeira linha na depressão ligeira e pode ser usado como tratamento adjuvante em qualquer momento, na ausência de contraindicações.	Grau de evidência não quantificado para o exercício físico	
National Institute for Health and Care Excellence. Depression in adults: treatment and management (update). 2018.	Terapia cognitivo-comportamental de baixa intensidade baseada na auto-ajuda e programas de exercício físico contituem o tratamento inicial na depressão ligeira a moderada ou nos doentes com sintomas depressivos. Na depressão grave é recomendada a psicoterapia de alta intensidade e a farmacoterapia, isoladamente ou em combinação.	Grau de evidência ainda não atribuído (<i>guideline</i> em construção, com publicação prevista para 2022)	Exercício físico deve ser praticado em grupos de 8 pessoas, com treinos de 45 minutos de exercício aeróbico de moderada intensidade, duas vezes por semana durante 4 a 6 semanas e posteriormente semanalmente durante mais 6 semanas, supervisionados por um profissional.
Ravindran AV, Balneaves LG, Faulkner G, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 5. Complementary and Alternative Medicine Treatments. <i>Can J Psychiatry</i> . 2016;61(9):576-587.	Exercício físico em monoterapia como tratamento de primeira linha na depressão ligeira a moderada e como tratamento adjuvante em segunda linha na depressão major moderada a grave.	Grau I de evidência	Há evidência de que o exercício físico tem maior taxa de adesão quando supervisionado por profissionais. Os resultados de alguns estudos sugerem que a prática de exercício físico pode mesmo prevenir o início da depressão.

Tabela II - Resumo das revisões sistemáticas e meta-análises analisadas nesta revisão.

Revisão sistemática/Meta-análise	Nº de artigos/nº de participantes	População	Intervenção e duração	Controlo	Outcome	Principais conclusões	Observações
Danielsson L, Noras AM, Waern M, Carlsson J. Exercise in the treatment of major depression: a systematic review grading the quality of evidence. <i>Physiother Theory Pract.</i> 2013;29(8):573-585.	14/1139	Adultos com diagnóstico de depressão (critérios do DSM-4, DSM-5, RDC e ICD-10), voluntários ou referenciados por Psiquiatria	Exercício físico aeróbico e de resistência (apenas em um dos artigos), supervisionado, 3 a 5x/semana, isoladamente ou em combinação com tratamento convencional. <u>Duração:</u> 8 semanas a 8 meses (maioria dos estudos entre 10 e 16 semanas).	Tratamento convencional (farmacoterapia e/ou psicoterapia); outros tipos de atividade física (relaxamento, meditação, yoga); lista de espera para tratamento	Melhoria ou remissão dos sintomas depressivos, avaliadas por escalas (BDI, HRSD, entre outras)	Efeito estatisticamente significativo a favor do exercício físico quando usado como terapêutica adjuvante em comparação com o tratamento usual. Para as restantes comparações analisadas, os resultados não foram estatisticamente significativos.	<u>Limitações:</u> amostra total diminuta, diagnóstico dos participantes por quatro sistemas de critérios diferentes e problemas metodológicos em alguns estudos. <u>Pontos fortes:</u> 9 dos 14 estudos incluídos são de elevada qualidade metodológica.
Morres ID, Hatzigeorgiadis A, Stathi A, et al. Aerobic exercise for adult patients with major depressive disorder in mental health services: A systematic review and meta-analysis. <i>Depress Anxiety.</i> 2019;36(1):39-53.	11/455	Adultos com diagnóstico de depressão, recrutados de serviços de Saúde Mental, tratados em regime de internamento ou ambulatório	Exercício físico aeróbico, intensidade moderada, 3 sessões por semana em média, duração média de 45 minutos por sessão. <u>Duração:</u> 9,2 semanas (média).	Tratamento convencional (farmacoterapia e psicoterapia); Terapia ocupacional e de aconselhamento; lista de espera	Melhoria ou remissão dos sintomas depressivos, avaliadas por escalas (BDI, HAMD-17, CIS, MADRS)	Efeito estatisticamente significativo a favor do exercício físico quando comparado com terapia ocupacional e de aconselhamento, nenhum tratamento e como adjuvante ao tratamento convencional relativamente a este isoladamente.	<u>Limitações:</u> número diminuto de artigos; metodologia pouco clara em alguns estudos. <u>Pontos fortes:</u> 7 dos 11 estudos são de elevada qualidade metodológica.

Tabela II - Resumo das revisões sistemáticas e meta-análises analisadas nesta revisão (continuação).

Revisão sistemática/meta-análise	Nº de artigos/nº de participantes	População	Intervenção e duração	Controlo	Outcome	Principais conclusões	Observações
Schuch FB, Vancampfort D, Richards J, Rosenbaum S, Ward PB, Stubbs B. Exercise as a treatment for depression: A meta-analysis adjusting for publication bias. <i>J Psychiatr Res.</i> 2016;77:42-51.	25/1487	Adultos com diagnóstico de depressão (critérios de RDC, DSM-IV ou ICD-10) ou com sintomas depressivos (escalas HAM-D e BDI)	Exercício físico aeróbico e de resistência, realizado a diferentes intensidades, com e sem supervisão, em grupo e individual <u>Duração</u> : 4 a 32 semana (maioria dos estudos: 8 a 16 semanas).	Tratamento convencional, comprimidos placebo e outras atividades sociais, lista de espera para tratamento	Melhoria ou remissão dos sintomas depressivos de acordo com a escala HDRS, BDI, MADRS).	Efeito estatisticamente significativo a favor do exercício físico relativamente a todos os grupos de controlo não ativos.	<u>Limitações</u> : Apenas 4 dos 25 artigos incluídos têm boa qualidade metodológica.
Cooney GM, Dwan K, Greig CA, et al. Exercise for depression. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2013(9):Cd004366.	39/2326	Adultos com diagnóstico de depressão, por qualquer método de diagnóstico e qualquer grau de gravidade	Exercício físico, isoladamente ou em combinação com tratamento convencional (antidepressivos e/ou psicoterapia). <u>Duração</u> : não especificada.	Tratamento convencional (farmacoterapia, psicoterapia ou outros tratamentos alternativos), atividades sociais, terapia de luz ou nenhum tratamento (lista de espera)	Melhoria ou remissão dos sintomas depressivos, de acordo com escalas como BDI ou HDRS	Efeito estatisticamente significativo do exercício físico quando comparado com todos os grupos de controlo e quando usado como adjuvante ao tratamento convencional (quando incluídos só os estudos com baixo risco de viés, efeito não é estatisticamente significativo; relativamente à farmacoterapia e psicoterapia, não foram encontradas diferenças significativas.	<u>Limitações</u> : Apenas 11 estudos com baixo risco de viés, um deles apresenta alto risco e os restantes um risco de viés que não é claro.

Tabela II - Resumo das revisões sistemáticas e meta-análises analisadas nesta revisão (continuação).

Revisão sistemática/meta-análise	Nº de artigos/nº de participantes	População	Intervenção e duração	Controlo	Outcome	Principais conclusões	Observações
Josefsson T, Lindwall M, Archer T. Physical exercise intervention in depressive disorders: meta-analysis and systematic review. <i>Scand J Med Sci Sports</i> . 2014;24(2):259-272.	13/720	Adultos com diagnóstico de depressão ou com sintomas depressivos, por qualquer método de diagnóstico, voluntários ou referenciados por Psiquiatria	Exercício físico aeróbico ou de resistência, supervisionado, média de 3 sessões por semana, com 36,4 minutos de duração cada. <u>Duração</u> : 9,4 semanas (média).	Seguimento médico habitual, exercícios de alongamentos, nenhum tratamento (em lista de espera).	Melhoria ou remissão dos sintomas depressivos, avaliada por escala validada como BDI ou HDRS	Efeito estatisticamente significativo a favor do exercício físico em relação a todos os grupos de controlo; quando incluídos só estudos de elevada qualidade, efeito menor e não estatisticamente significativo.	<u>Limitações</u> : Apenas 2 dos 13 estudos incluídos apresentam alocação cega adequada, avaliação cega do <i>outcome</i> e análise com intenção de tratar.
Krogh J, Hjorthøj C, Speyer H, Gluud C, Nordentoft M. Exercise for patients with major depression: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. <i>BMJ Open</i> . 2017;7(9):e014820.	35/2498	Adultos com diagnóstico de depressão de acordo com critérios de RDC, ICD ou DSM; tratados em regime de internamento ou ambulatório	Exercício físico, isoladamente ou em combinação com tratamento convencional, realizado em grupo ou individualmente. <u>Duração</u> : 10 dias a 24 semanas (maioria dos estudos com duração de 8 a 16 semanas).	Tratamento convencional, seguimento habitual pelo médico de família, sessões de educação para a saúde, terapia ocupacional, atividade física leve (alongamentos) e nenhum tratamento (lista de espera para tratamento).	Melhoria ou remissão dos sintomas depressivos, medida por escala validada para avaliação da gravidade dos sintomas	Efeito estatisticamente significativo a favor do exercício físico comparativamente a todos os grupos de controlo. Quando incluídos apenas os estudos com elevada qualidade metodológica, esse efeito é menor e não estatisticamente significativo.	<u>Limitações</u> : Apenas 4 dos 35 estudos incluídos apresentam baixo risco de viés.

Tabela II - Resumo das revisões sistemáticas e meta-análises analisadas nesta revisão (continuação).

Revisão sistemática/meta-análise	Nº de artigos/nº de participantes	População	Intervenção e duração	Controlo	Outcome	Principais conclusões	Observações
Mura G, Moro MF, Patten SB, Carta MG. Exercise as an add-on strategy for the treatment of major depressive disorder: a systematic review. <i>CNS Spectr.</i> 2014;19(6):496-508	13/1131	Adultos com diagnóstico de depressão (critérios DSM, ICD, CES-D e CIS), voluntários ou recrutados de Psiquiatria, tratados em regime de internamento ou ambulatório	Exercício físico, aeróbico e de resistência, isoladamente ou como tratamento adjuvante à terapêutica com antidepressivos <u>Duração:</u> Entre 10 dias e 12 meses (maioria dos estudos com duração entre 2 e 4 meses).	Farmacoterapia, sessões de educação para a saúde, terapia ocupacional, exercícios de alongamentos, relaxamento, nenhum tratamento.	Melhoria ou remissão dos sintomas depressivos de acordo com as escalas HAM-D17, BDI e CES-D.	Efeito estatisticamente significativo a favor do exercício físico quando usado como tratamento adjuvante à terapêutica com antidepressivos e quando usado isoladamente em relação a nenhum tratamento.	<u>Limitações:</u> Apenas 4 dos 13 estudos apresentam alocação cega adequada e análise com intenção de tratar.
Silveira H, Moraes H, Oliveira N, Coutinho ES, Laks J, Deslandes A. Physical exercise and clinically depressed patients: a systematic review and meta-analysis. <i>Neuropsychobiology.</i> 2013;67(2):61-68.	10/725	Adultos com diagnóstico de depressão de acordo com os critérios de diagnóstico de CIS, RDC, DSM-IV e ICD-10	Exercício físico aeróbico e de resistência, isoladamente ou em combinação com antidepressivos, com e sem supervisão, 3 sessões por semana, 45 minutos por sessão. <u>Duração:</u> 2 a 24 semanas (maioria dos estudos de 8 a 16 semanas).	Tratamento com sertralina em alguns estudos; não especificado nos restantes.	Melhoria ou remissão dos sintomas depressivos de acordo com a escala HDRS.	Efeito estatisticamente significativo a favor do exercício físico comparativamente com todos os grupos de controlo.	<u>Limitações:</u> Heterogeneidade elevada; resultados influenciados pela idade dos participantes e gravidade dos sintomas; não avaliam qualidade metodológica dos estudos incluídos.

Tabela II - Resumo das revisões sistemáticas e meta-análises analisadas nesta revisão (continuação).

Revisão sistemática/meta-análise	Nº de artigos/nº de participantes	População	Intervenção e duração	Controlo	Outcome	Principais conclusões	Observações
Mura G, Carta MG. Physical activity in depressed elderly. A systematic review. <i>Clin Pract Epidemiol Ment Health</i> . 2013;9:125-135.	10/1318	Adultos com idade superior a 60 anos, com diagnóstico de depressão, por qualquer método de diagnóstico	Exercício físico aeróbico ou de resistência, isoladamente ou em combinação com antidepressivos <u>Duração:</u> 6 semanas a 12 meses (maioria dos estudos de 6 a 20 semanas).	Antidepressivos, visitas sociais, educação para a saúde, lista de espera para tratamento	Melhoria ou remissão dos sintomas depressivos de acordo com as escalas HAM-D 17, BDI, CES-D, GDS	Efeito estatisticamente significativo do exercício físico, relativamente a lista de espera, educação para a saúde e tratamento usual do médico de família; sem diferenças significativas entre exercício físico e antidepressivos ou quando usado como adjuvante.	<u>Limitações:</u> apenas 3 estudos apresentam alocação cega adequada e análise com intenção de tratar simultaneamente. Heterogeneidade relativamente à variedade nas amostras, intervenções, controlos e duração das intervenções.
Eriksson S, Gard G. Physical exercise and depression. <i>Physical Therapy Reviews</i> . 2011;16(4):261-268.	8/747	Adultos com diagnóstico de depressão de acordo com DSM-IV, ICD-10 ou outra escala semelhante	Exercício físico, aeróbico e de resistência, isoladamente ou em combinação com farmacoterapia (sertralina). <u>Duração:</u> 10 dias a 5 meses (maioria dos estudos de 3 a 5 meses).	Farmacoterapia (sertralina), comprimido placebo, sessões de relaxamento, alongamentos, flexibilidade, seguimento normal pelo médico de família, sessões de educação para a saúde	Melhoria dos sintomas depressivos avaliada por entrevista clínica ou de acordo com escalas como BDI ou HAM-D	Efeito estatisticamente significativo a favor do exercício comparado com alongamentos, exercícios de flexibilidade, acompanhamento médico de família e sessões de educação para a saúde.	<u>Limitações:</u> apenas são avaliadas 2 características indicativas de boa qualidade metodológica dos artigos incluídos (randomização e avaliação cega do outcome).

Tabela III - Resumo dos ensaios clínicos aleatorizados analisados nesta revisão.

Ensaio clínico aleatorizado	Nº de participantes	População	Intervenção e duração	Controlo	Outcome	Principais conclusões	Observações
Imboden C, Gerber M, Beck J, Holsboer-Trachsler E, Pühse U, Hatzinger M. Aerobic exercise or stretching as add-on to inpatient treatment of depression: Similar antidepressant effects on depressive symptoms and larger effects on working memory for aerobic exercise alone. <i>J Affect Disord.</i> 2020;276:866-876	42	Adultos entre os 18 e os 60 anos com diagnóstico de depressão, de acordo com os critérios do ICD-10, tratados em regime de internamento, pontuação igual ou superior a 17 na HDRS-17	Exercício físico aeróbico (treino de bicicleta estática), intensidade moderada, 3 sessões por semana, 45 minutos por sessão, com supervisão + tratamento usual. <u>Duração:</u> 6 semanas	Exercícios de alongamentos, com supervisão + tratamento usual	Melhoria dos sintomas depressivos, de acordo com as escalas HDRS-17 e BDI	Efeito estatisticamente significativo na redução dos sintomas depressivos em ambos os grupos, sem diferenças significativas entre eles.	<u>Limitações:</u> amostra diminuta. O grupo de controlo poderá ter sido demasiado ativo.
Szuhany KL, Otto MW. Efficacy evaluation of exercise as an augmentation strategy to brief behavioral activation treatment for depression: a randomized pilot trial. <i>Cogn Behav Ther.</i> 2020;49(3):228-241.	31	Adultos sedentários, com idades entre os 18 e 65 anos, com diagnóstico de depressão de acordo com os critérios do DSM-5, voluntários ou referenciados pelo médico assistente	Exercício físico de intensidade moderada + terapia de ativação comportamental. <u>Duração:</u> 12 semanas	Exercícios de alongamentos + terapia de ativação comportamental	Melhoria dos sintomas depressivos, de acordo com MADRS	O grupo do exercício físico obteve melhorias nos sintomas depressivos mais rapidamente do que o grupo de controlo (efeito estatisticamente significativo).	<u>Limitações:</u> taxa de <i>drop-out</i> superior à esperada.

Tabela III - Resumo dos ensaios clínicos aleatorizados analisados nesta revisão (continuação).

Ensaio clínico aleatorizado	Nº de participantes	População	Intervenção e duração	Controlo	Outcome	Principais conclusões	Observações
Kruisdijk F, Hopman-Rock M, Beekman ATF, Hendriksen I. EFFORT-D: results of a randomised controlled trial testing the Effect of running therapy on depression. <i>BMC Psychiatry</i> . 2019;19(1):170.	46	Adultos com diagnóstico de depressão, de acordo com critérios DSM-IV, tratados em regime de internamento ou em ambulatório	Exercício físico aeróbico (corrida ou caminhada), em grupo, intensidade crescente, 2 vezes por semana, 1 hora por sessão + tratamento convencional <u>Duração:</u> 6 meses	Tratamento convencional, com possibilidade de realizar exercícios de baixa intensidade não aeróbicos	Melhoria dos sintomas depressivos, de acordo com HAM-D17	Redução dos sintomas depressivos em ambos os grupos (2 a 3 pontos na escala HAM-D17), mas exercício físico não foi mais eficaz.	Limitações: taxa de drop-out de 55% aos 6 meses - análise estatística foi realizada apenas aos 3 meses de intervenção.
Roy A, Govindan R, Muralidharan K. The impact of an add-on video assisted structured aerobic exercise module on mood and somatic symptoms among women with depressive disorders: Study from a tertiary care centre in India. <i>Asian J Psychiatr</i> . 2018;32:118-122	40	Mulheres adultas com diagnóstico de depressão moderada a grave, pelos critérios do ICD-10, tratadas em regime de internamento	10 sessões de exercício físico aeróbico, baixa a moderada intensidade, estruturado e supervisionado através de vídeo, duração de 20 minutos por sessão + tratamento convencional <u>Duração:</u> 10 dias	Tratamento convencional	Melhoria dos sintomas depressivos, de acordo com as escalas HDRS, VAMS, DSSS e PAS	Efeito estatisticamente significativo na redução dos sintomas depressivos em ambos os grupos, com efeito superior no grupo do exercício físico.	<u>Limitações:</u> amostra diminuta

Tabela III - Resumo dos ensaios clínicos aleatorizados analisados nesta revisão (continuação).

Ensaio clínico aleatorizado	Nº de participantes	População	Intervenção e duração	Controlo	Outcome	Principais conclusões	Observações
Buschert V, Prochazka D, Bartl H, et al. Effects of physical activity on cognitive performance: a controlled clinical study in depressive patients. <i>Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.</i> 2019;269(5):555-563.	43	Adultos com diagnóstico de depressão, de acordo com os critérios do ICD-10, tratados em regime de internamento	Exercício físico aeróbico, intensidade moderada, com supervisão, 2 a 3 sessões por semana, 30 minutos por sessão, em grupos de até 5 pessoas <u>Duração:</u> 3 a 4 semanas	Terapia ocupacional, o mesmo número de vezes por semana e durante o mesmo período de tempo do que o grupo da intervenção	Melhoria dos sintomas depressivos, de acordo com escalas BDI-II e HAM-D7	Efeito estatisticamente significativo na melhoria dos sintomas depressivos em ambos os grupos, sem diferenças significativas entre eles.	<u>Limitações:</u> amostra e duração da intervenção diminutas; não foi controlado o tratamento usual dos participantes.
Gujral S, Aizenstein H, Reynolds CF, 3rd, et al. Exercise for Depression: A Feasibility Trial Exploring Neural Mechanisms. <i>Am J Geriatr Psychiatry.</i> 2019;27(6):611-616.	15	Adultos sedentários, idades entre os 20-39 anos e os 60-79 anos, com diagnóstico de depressão pelos critérios de DSM-5	Exercício físico aeróbico, moderada intensidade, 3 sessões por semana, 45 minutos por sessão com supervisão + tratamento com venlafaxina <u>Duração:</u> 12 semanas	Tratamento com venlafaxina	Melhoria dos sintomas depressivos, de acordo com escala MADRS	Efeito estatisticamente significativo na redução dos sintomas depressivos em ambos os grupos: grupo do tratamento combinado atingiu melhorias mais rapidamente do que o grupo da farmacoterapia.	<u>Limitações:</u> amostra diminuta, percentagem desproporcional de adultos jovens; exclusão de adultos de meia-idade; diferenças entre os grupos em relação ao género e terapia farmacológica previamente à intervenção.

Tabela III - Resumo dos ensaios clínicos aleatorizados analisados nesta revisão (continuação).

Ensaio clínico aleatorizado	Nº de participantes	População	Intervenção e duração	Controlo	Outcome	Principais conclusões	Observações
Murri MB, Ekkekakis P, Menchetti M, et al. Physical exercise for late-life depression: Effects on symptom dimensions and time course. <i>J Affect Disord.</i> 2018;230:65-70.	121	Doentes com idades entre 65 e 85 anos com diagnóstico de depressão major de acordo com os critérios do DSM-IV ou com sintomas depressivos avaliados pela escala HDRS, selecionados pelos médicos de família	Exercício físico, progressivo e não progressivo, 3 sessões por semana, com 60 minutos de duração, grupos de 3 a 6 pessoas e com supervisão; em combinação com tratamento com sertralina. <u>Duração:</u> 24 semanas	Tratamento com sertralina	Melhoria dos sintomas depressivos, de acordo com escala HDRS	Efeito estatisticamente significativo e superior do tratamento combinado relativamente ao tratamento apenas com sertralina.	<u>Limitações:</u> amostra relativamente diminuta; ausência de um grupo a realizar apenas exercício físico
Helgadóttir B, Forsell Y, Hallgren M, Möller J, Ekblom Ö. Long-term effects of exercise at different intensity levels on depression: A randomized controlled trial. <i>Prev Med.</i> 2017;105:37-46.	620	Adultos com idades compreendidas entre 18 e 67 anos com diagnóstico de depressão ligeira a moderada	Exercício físico de intensidades leve, moderada e vigorosa. <u>Duração:</u> 12 semanas	Tratamento usual	Melhoria dos sintomas depressivos, de acordo com escala MADRS	Efeito superior do exercício físico de intensidade leve relativamente ao tratamento usual aos 12 meses de <i>follow-up</i> .	<u>Limitação:</u> reduzida adesão dos participantes

Tabela IV - Análise da qualidade metodológica dos ensaios clínicos aleatorizados incluídos nesta revisão
(adaptado dos critérios da *Cochrane Back Review Group*)

Ensaio clínico aleatorizado	Aleatorização	Alocação cega adequada	Ocultação dos participantes	Ocultação dos investigadores	Avaliação cega do <i>outcome</i>	Taxas de <i>drop-out</i>	Análise com intenção de tratar	Adesão dos participantes	Momento da avaliação dos <i>outcomes</i>
Imboden <i>et al.</i> ³⁸	Sim	Não especificado	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Szhuzany e Otto ³⁹	Sim	Não especificado	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Kruisdijk <i>et al.</i> ⁴⁰	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Roy <i>et al.</i> ⁴¹	Sim	Não especificado	Não	Não	Não especificado	Sim	Sim	Sim	Sim
Buschert <i>et al.</i> ⁴²	Sim	Não especificado	Não	Não especificado	Não especificado	Sim	Sim	Sim	Sim
Gujral <i>et al.</i> ⁴³	Sim	Não especificado	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Murri <i>et al.</i> ⁴⁴	Sim	Não	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Helgadottir <i>et al.</i> ⁴⁵	Sim	Sim	Não especificado	Não	Não especificado	Sim	Sim	Sim	Sim

BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization. Depression and Other Common Mental Disorders. Global Health Estimates. 2017.
2. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). GBD Compare Data Visualization. Seattle, WA: IHME, University of Washington; 2020.
3. Direção-Geral da Saúde. Saúde Mental em Números-2015. Programa Nacional para a Saúde Mental. 2015.
4. Direção-Geral da Saúde. Depressão e outras perturbações mentais comuns. 2017.
5. Direção-Geral da Saúde. Programa Nacional para a Saúde Mental. 2017.
6. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Fifth Edition ed2013.
7. Raymond W. Lan EEM, Richard P. Swinson. *Assessment Scales in Depression, Mania and Anxiety*. 2005.
8. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1960;23(1):56-62.
9. Beck AT, Steer, R. A, Brown, G. K. Manual for the Beck Depression Inventory-II. 1996.
10. Gelenberg AJ, Freeman, M.P., Markowitz, J. C., Rosenbaum, J.F., Thase, M.E., Trivedi, M.H., Rhoads, R.S.V. Practice Guideline for the Treatment of Patients With Major Depressive Disorder. *The American Journal of Psychiatry*. 2010.
11. Harrison PC, P., Burns, T.; Fazel, M.,. *Shorter Oxford Textbook of Psychiatry* Seventh ed: Oxford University Press; 2018.
12. Santarsieri D, Schwartz TL. Antidepressant efficacy and side-effect burden: a quick guide for clinicians. *Drugs Context*. 2015;4:212290.
13. Netz Y. Is the Comparison between Exercise and Pharmacologic Treatment of Depression in the Clinical Practice Guideline of the American College of Physicians Evidence-Based? *Front Pharmacol*. 2017;8:257.
14. Smith P, Blumenthal JA,. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of depression. *Routledge Handbook of Physical Activity and Mental Health*2013.
15. Kandola A, Ashdown-Franks G, Hendrikse J, Sabiston CM, Stubbs B. Physical activity and depression: Towards understanding the antidepressant mechanisms of physical activity. *Neurosci Biobehav Rev*. 2019;107:525-539.
16. Feuerhahn NS, S. Woll, A.,. Exercise after work, psychological mediators, and affect: a day-level study. *European Journal of Work and Organizational Psychology* 2014.
17. Zamani Sani SH, Fathirezaie Z, Brand S, et al. Physical activity and self-esteem: testing direct and indirect relationships associated with psychological and physical mechanisms. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016;12:2617-2625.
18. Campbell A, Hausenblas HA. Effects of exercise interventions on body image: a meta-analysis. *J Health Psychol*. 2009;14(6):780-793.
19. Cooney GM, Dwan K, Greig CA, et al. Exercise for depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(9):Cd004366.
20. Braga R, Melo, M. Como fazer uma Revisão Baseada na Evidência 2009.
21. Siwek J, Gourlay ML, Slawson DC, Shaughnessy AF. How to write an evidence-based clinical review article. *Am Fam Physician*. 2002;65(2):251-258.
22. U.S. Department of Health and Human Services. Physical Activity Guidelines for Americans, 2nd Edition. 2018.
23. Ebell MH, Siwek J, Weiss BD, et al. Strength of recommendation taxonomy (SORT): a patient-centered approach to grading evidence in the medical literature. *Am Fam Physician*. 2004;69(3):548-556.

24. Furlan AD, Pennick V, Bombardier C, van Tulder M. 2009 updated method guidelines for systematic reviews in the Cochrane Back Review Group. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2009;34(18):1929-1941.
25. National Institute for Health and Care Excellence. Depression in adults: treatment and management (update). 2018.
26. Ravindran AV, Balneaves LG, Faulkner G, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 5. Complementary and Alternative Medicine Treatments. *Can J Psychiatry*. 2016;61(9):576-587.
27. Danielsson L, Noras AM, Waern M, Carlsson J. Exercise in the treatment of major depression: a systematic review grading the quality of evidence. *Physiother Theory Pract*. 2013;29(8):573-585.
28. de Morton NA. The PEDro scale is a valid measure of the methodological quality of clinical trials: a demographic study. *Aust J Physiother*. 2009;55(2):129-133.
29. Morres ID, Hatzigeorgiadis A, Stathi A, et al. Aerobic exercise for adult patients with major depressive disorder in mental health services: A systematic review and meta-analysis. *Depress Anxiety*. 2019;36(1):39-53.
30. Schuch FB, Vancampfort D, Richards J, Rosenbaum S, Ward PB, Stubbs B. Exercise as a treatment for depression: A meta-analysis adjusting for publication bias. *J Psychiatr Res*. 2016;77:42-51.
31. Higgins J, Green, S.,. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. *The Cochrane Collaboration*. 2011.
32. Josefsson T, Lindwall M, Archer T. Physical exercise intervention in depressive disorders: meta-analysis and systematic review. *Scand J Med Sci Sports*. 2014;24(2):259-272.
33. Krogh J, Hjorthøj C, Speyer H, Gluud C, Nordentoft M. Exercise for patients with major depression: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ Open*. 2017;7(9):e014820.
34. Mura G, Moro MF, Patten SB, Carta MG. Exercise as an add-on strategy for the treatment of major depressive disorder: a systematic review. *CNS Spectr*. 2014;19(6):496-508.
35. Silveira H, Moraes H, Oliveira N, Coutinho ES, Laks J, Deslandes A. Physical exercise and clinically depressed patients: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychobiology*. 2013;67(2):61-68.
36. Mura G, Carta MG. Physical activity in depressed elderly. A systematic review. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2013;9:125-135.
37. Eriksson S, Gard G. Physical exercise and depression. *Physical Therapy Reviews*. 2011;16(4):261-268.
38. Imboden C, Gerber M, Beck J, Holsboer-Trachsler E, Pühse U, Hatzinger M. Aerobic exercise or stretching as add-on to inpatient treatment of depression: Similar antidepressant effects on depressive symptoms and larger effects on working memory for aerobic exercise alone. *J Affect Disord*. 2020;276:866-876.
39. Szuhany KL, Otto MW. Efficacy evaluation of exercise as an augmentation strategy to brief behavioral activation treatment for depression: a randomized pilot trial. *Cogn Behav Ther*. 2020;49(3):228-241.
40. Kruisdijk F, Hopman-Rock M, Beekman ATF, Hendriksen I. EFFORT-D: results of a randomised controlled trial testing the EFFect of running therapy on depression. *BMC Psychiatry*. 2019;19(1):170.
41. Roy A, Govindan R, Muralidharan K. The impact of an add-on video assisted structured aerobic exercise module on mood and somatic symptoms among women with depressive disorders: Study from a tertiary care centre in India. *Asian J Psychiatry*. 2018;32:118-122.

42. Buschert V, Prochazka D, Bartl H, et al. Effects of physical activity on cognitive performance: a controlled clinical study in depressive patients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2019;269(5):555-563.
43. Gujral S, Aizenstein H, Reynolds CF, 3rd, et al. Exercise for Depression: A Feasibility Trial Exploring Neural Mechanisms. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2019;27(6):611-616.
44. Murri MB, Ekkekakis P, Menchetti M, et al. Physical exercise for late-life depression: Effects on symptom dimensions and time course. *J Affect Disord*. 2018;230:65-70.
45. Helgadóttir B, Forsell Y, Hallgren M, Möller J, Ekblom Ö. Long-term effects of exercise at different intensity levels on depression: A randomized controlled trial. *Prev Med*. 2017;105:37-46.