

EFETIVIDADE DO EXERCÍCIO FÍSICO AERÓBIO ADICIONADO À MEDICAÇÃO VERSUS APENAS MEDICAÇÃO NA DIMINUIÇÃO DOS SINTOMAS DEPRESSIVOS E NA MELHORIA DA QUALIDADE DE VIDA EM UTENTES COM PERTURBAÇÃO DEPRESSIVA MAJOR: PROTOCOLO PARA UM ESTUDO CONTROLADO E ALEATORIZADO.

Rodrigues, V. (valter.rrodrigues14@gmail.com)\*; Jardim, M. (marco.jardim@ess.ips.pt)  
\*Autor para correspondência: Rodrigues, V. (valter.rrodrigues14@gmail.com)

## **ABSTRACT**

LITERATURE REVIEW: Major Depressive Disorder is the most common mental illness, representing 4.3% of the global burden of disease (World Health Organization, 2012) and affects about 350 million people all over the world (Marcus, Yasamy, Ommeren, Chistolm & Saxena, 2012). Exercise is suggested as a complementary effective treatment in reducing depressive symptoms (Silveira et al., 2013). However, there are still doubts about effectiveness of exercise in the decrease of depressive symptoms and in the increase of quality of life, due to the limitations found in studies that do not provide conclusive answers. Thus, the aim of this study is to investigate whether aerobic exercise through walking, and medication is more effective than just taking medication.

METHODS: This is a prospective, double-blinded and experimental Randomized Controlled Trial (RCT), with a sample of users with Major Depressive Disorder in the outpatient unit of the Forensic Psychiatry Hospital Centre from Setúbal, Portugal. Participants will be allocated for two groups, experimental and control groups, and the intervention will have a period of 12 weeks. The study outcomes are depressive symptoms, assessed by the HAMD-17 and the BDI-II, and quality of life, assessed by the WHO QOL-Bref.

DISCUSSION: This study aims to contribute for the improvement of the quality of care provided to clients with depression diagnosis, and it is expected that the intervention through aerobic exercise of moderate intensity combined with the present medication effectiveness. In this sense, the methodologies adopted, aim to address the methodological weaknesses found in other previous studies so that conclusions can be drawn from results in the experimental group.

## REVISÃO DA LITERATURA

A Perturbação Depressiva Major, também denominada por depressão, é uma condição complexa, de origem multifatorial e multigénica, sendo a sua fisiopatologia desconhecida (Cichon et al., 2009 citados por Mota-Pereira et al., 2011), e é a doença mental mais comum, representando 4.3% da carga global de doenças (World Health Organization (WHO), 2012). Estima-se que esta doença afete 350 milhões de indivíduos em todo o mundo (Marcus, Yasamy, Ommeren, Chistolm & Saxena, 2012). Em 2030, é expectado que a depressão se torne, a nível mundial, na principal causa do número de anos perdidos devido a problemas de saúde, incapacidade e morte prematura, e ao mesmo tempo o segundo principal contribuinte para a carga global de doenças, apenas atrás das doenças cardíacas (WHO, 2011; Marcus et al., 2012; Centers for Disease Control and Prevention, 2010).

A depressão, também designada por perturbação depressiva major de acordo com O Manual de Diagnóstico e Estatística das Doenças Mentais, 4ª edição (MDEDM-IV) (2009) citado por Eriksson & Gard, 2011), trata-se de um síndrome clínico caracterizado por um humor depressivo ou perda de interesse nas atividades da vida diária que se prolongue por um período superior a duas semanas acompanhados de pelo menos quatro sintomas

do foro emocional, psicológico ou cognitivo, como por exemplo as perturbações do sono, auto-estima baixa, perda do apetite, fadiga, pensamentos suicidas e diminuição da capacidade de concentração (Josefsson et al., 2013; WHO, 2012; Eriksson & Gard, 2011). De acordo com os critérios do Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV), os seus graus de severidade são classificados em mínimo, moderado e severo (Rimer et al., 2012).

À depressão encontram-se associadas taxas elevadas de morbilidade, co-morbilidade e mortalidade (Cassano & Fava, 2002), bem como doenças crónicas, tais como a diabetes ou a artrite, as quais apresentam uma exacerbação do risco de se desenvolverem em estadios depressivos, comparativamente com a população em geral (Moussavi et al., 2007 citados por Rimer et al., 2012). Como agravante, a depressão contribui de forma significativa para a carga de incapacidade e tem um efeito negativo significativo na qualidade de vida de milhões de pessoas em todo o mundo, acarretando custos socioeconómicos significativos, uma vez que é responsável por 47% dos custos inerentes às reformas antecipadas e a 32% dos custos por abstinência laboral (Gelenberg, 2010 citado por Stanton & Reaburn, 2013; Sobocki et al., 2007 citados por WHO, 2012; Centers for Disease Control and Prevention, 2010).

A depressão é habitualmente tratada com medicação antidepressiva, recomendada para todos os graus de severidade (World Federation of Societies of Biological Psychiatry, 2008 citado por Moller et al., 2011), com psicoterapia ou através da combinação entre ambas (Josefsson et al., 2013; Rimer et al., 2012; Robertson<sup>a</sup>, Robertson<sup>b</sup>, Jepson & Maxwell, 2012). No entanto, as taxas de remissão continuam a ser modestas (Koenig & Thase, 2009; Kurian et al., 2009 citados por Mota-Pereira et al., 2011), com mais de 60% dos utentes a preencher os critérios de resistência ao tratamento da depressão (Trivedi & Daly, 2008 citados por Mota-Pereira et al., 2011). Além disso, a adesão aos medicamentos por parte dos utentes pode revelar-se baixa (Rimer et al., 2012), dado que muitos indivíduos não gostam de a efetuar (Givens et al., 2006; Kessing, Vibe Hansen, Demyttenaere & Bech, 2005; Maxwell, 2005; Townsend Hunt & Wyke, 2003 citados por Robertson<sup>a</sup> et al., 2012), e as taxas de desistência desta abordagem terapêutica variam entre 12% e 40% (Cipriani et al., 2009; Kirsh et al., 2008 citados por Robertson et al., 2012). Os antidepressivos acarretam efeitos adversos (Josefsson et al., 2012), os quais podem surgir antes de se fazerem sentir os seus benefícios terapêuticos (Trangle et al., 2012), e encontram-se associados ao aumento do risco de doenças cardiovasculares, especialmente nos indivíduos que já apresentam história clínica de problemas do

foro cardiovascular ou os que têm fatores de risco para as doenças cardiovasculares maiores (Waring, 2010). Relativamente à abordagem psicoterapêutica, apesar de advirem efeitos colaterais, os utentes podem não aderir face ao seu carácter intensivo que pode requerer capacidades cognitivas que um indivíduo com depressão poderá não atingir (Robertson<sup>a</sup> et al., 2012) ou devido ao estigma sentido (Rimer et al., 2012).

Deste modo, tem sido realizado uma maior investigação maior relativamente ao papel de terapias alternativas, tais como a musicoterapia, terapia parental, relaxamento e o exercício físico, para o tratamento da depressão (Rimer et al., 2012). O exercício físico em particular, tem sido sugerido como uma alternativa de tratamento efetiva para a redução dos sintomas de depressão, reduzindo os custos associados à medicação e hospitalizações, podendo ainda melhorar a saúde e as respostas fisiológicas que esta condição acarreta (Silveira et al., 2013).

Existem diversos mecanismos que procuram explicar os motivos pelos quais a atividade física poderá reduzir os sintomas depressivos (Craft & Perna, 2004 citados por Robertson et al., 2012; Zschucke, Heinz & Ströhle, 2012). Os mecanismos incluídos são o bioquímico (incluindo as hipóteses da libertação de endorfina e monoaminas), mecanismo fisiológico (hipóteses da termogênese,

capacidade cardiovascular e melhoria da qualidade do sono), mecanismos psicológico e psicossocial tais como a distração, auto-eficácia e aumento da auto-estima (Sonstroem & Morgan, 1989 citados por Robertson<sup>a</sup> et al., 2012) ou o aumento dos efeitos positivos do exercício físico (Clark & Watson, 1991; Branco, Kendrick & Yardley, 2009 citados por Robertson<sup>a</sup> et al., 2012).

De acordo com uma meta-análise levada a cabo por Silveira et al. (2013), com o objetivo de avaliar os efeitos do exercício aeróbio e da resistência da força como tratamento para a depressão, onde analisaram 10 artigos, aleatorizados e não aleatorizados, que utilizaram o treino aeróbio e de resistência da força como única componente da intervenção ou combinado com o tratamento farmacológico, estes investigadores defendem que o exercício físico, principalmente o treino aeróbio, melhora a resposta de utentes com depressão aos tratamentos.

Numa meta-análise de Robertson<sup>a</sup> et al. (2012), cujo objetivo foi investigar a efetividade da caminhada enquanto intervenção na diminuição dos sintomas de depressão em adultos, são reportados resultados de 3 revisões sistemáticas (Lawlor & Hopker, 2001; Mead et al., 2009; Stathopoulou et al., 2006 citados por Robertson<sup>a</sup> et al. (2012), com tamanho do efeito de -0.82 [- 1.12, -0.51], 1.1 [1.5, 0.6] e 1.39 [0.89, 1.88], respetivamente, que sugerem que

a caminhada tem o potencial para produzir efeitos na redução dos sintomas depressivos comparativamente a outras formas de atividade física. que as caminhadas têm um grande efeito estatisticamente significativo sobre os sintomas da depressão em algumas populações. Ainda de acordo com a mesma meta-análise, 3 estudos aleatorizados controlados (Bonnet, 2005; Knubben et al., 2007; Nguyen, 2008 citados por Robertson<sup>a</sup> et al., 2011) que investigaram a efetividade das caminhadas em espaços fechados numa passadeira, reportam um tamanho do efeito combinado de -1.35 [-1.84, - 0.86] foi maior do que os resultados obtidos em 2 estudos também aleatorizados controlados que investigaram a efetividade de caminhadas ao ar livre em grupo com tamanho do efeito de -0.60 [-9.96, -0.24] (Armstrong & Edwards, 2003; Gusi et al., 2008 citados por Robertson<sup>a</sup> et al., 2012). No entanto, de entre os 3 primeiros estudos referidos, 2 têm uma qualidade pobre pois não têm uma amostra representativa da população com depressão, tornando difícil tirar-se conclusões, sendo a base de dados atual relativamente a estudos randomizados e controlados limitada (Robertson<sup>a</sup> et al., 2012).

Mota-Pereira et al. (2011), num estudo prospetivo, aleatorizado e controlado, investigaram os efeitos de um programa de exercício físico com intensidade moderada, enquanto terapia adjuvante da terapia por fármacos, em que o grupo experimental teve 11

participantes e o grupo de controlo, que realizou apenas terapia por fármacos, nos sintomas depressivos de utentes com resistência ao tratamento da depressão. O nível de significância adotado foi 0.05. No final das 12 semanas de duração deste estudo, os participantes no grupo experimental evidenciaram uma redução significativa dos sintomas depressivos comparativamente ao grupo de controlo, com um  $p < 0.05$ . Contudo, este estudo apresenta falhas metodológicas, verificadas através da PEDro Scale, que poderão ter enviesado os resultados obtidos visto que não houve concealed allocation, os participantes não foram cegos relativamente ao grupo do estudo em que se encontravam, o avaliador dos participantes não foi cego ao grupo a que os participantes pertenciam e não foi utilizado o intention-to-treat analysis.

O outcome da Qualidade de Vida em utentes com depressão tem sido alvo de investigação devido a uma controvérsia conceptual entre alguns autores que defendem que a qualidade de vida e os sintomas depressivos encontram-se intimamente relacionados (Angermeyer, Holzinger, Matschinger & Strengler-Wenzke, 2002 citados por Schuch, Vasconcelos-Moreno & Fleck, 2011), e outros que defendem tratar-se de dois construtos diferentes (Schuch et al., 2011). Deste modo, a literatura tem vindo a suportar cada vez mais a importância da introdução da Qualidade de Vida, enquanto outcome primário ou secundário, em estudos

clínicos na depressão (Speight & Barendse, 2010 citados por Schuch et al., 2011).

Apesar dos resultados apresentados nos estudos serem promissores para que o exercício físico aeróbio, através da caminhada, de intensidade moderada possa ser considerado uma terapia adjuvante efetiva na remissão dos sintomas depressivos e no aumento da qualidade de vida em utentes com depressão, estes apresentam limitações metodológicas que não permitem tirar ilações acerca da efetividade desta abordagem interventiva nestes dois outcomes. Além disso, são poucos os estudos que utilizam a qualidade de vida enquanto um dos seus outcomes, e são consideráveis as limitações que os poucos existentes apresentam. Deste modo, os objetivos primários deste estudo serão investigar a efetividade do exercício físico aeróbio moderado e terapia por fármacos, quando comparado com apenas a terapia por fármacos, na remissão dos sintomas depressivos e no aumento da qualidade de vida em utentes com depressão e que apresentem resistência ao tratamento.

Assim, as hipóteses de investigação são: H1: O grupo que efetua exercício físico e medicação apresenta resultados significativamente superiores comparativamente ao grupo que efetua apenas medicação relativamente à variável "sintomas depressivos"; H2: O grupo que efetua exercício físico e medicação

apresenta resultados significativamente superiores comparativamente ao grupo que efetua apenas medicação relativamente à variável “qualidade de vida”.

## **METODOLOGIA**

### DESENHO DO ESTUDO

Este estudo trata-se de um estudo quantitativo experimental, aleatorizado e controlado, prospetivo e duplamente cego e a amostra será composta por utentes com Perturbação Depressiva Major em ambulatório na Unidade de Psiquiatria Forense do Centro Hospitalar de Setúbal. O desenho metodológico utilizado é considerado o mais adequado visto que se pretende investigar a existência de uma relação causal entre os protocolos de tratamento utilizados e o aumento da qualidade de vida assim como a diminuição dos sintomas depressivos em utentes com depressão. Deste modo, serão comparados dois programas de tratamento, em que um engloba o exercício aeróbio e intervenção farmacológica (grupo experimental) e outro apenas inclui a intervenção farmacológica (grupo controlo).

### AMOSTRA

A população em estudo são os utentes com Perturbação Depressiva Major que se encontram a receber tratamento em ambulatório na Unidade de Psiquiatria Forense do Centro Hospitalar de Setúbal. Deste modo,

serão incluídos no estudo os utentes que satisfaçam os seguintes critérios: 1) Indivíduos do sexo masculino e do sexo feminino com idades entre os 18 e 60 anos; 2) diagnóstico de Perturbação Depressiva Major, de acordo com os critérios da DSM-IV da American Psychiatry Association (1994); 3) encontrar-se a efetuar terapia combinada em doses consideradas adequadas por mais de 9 meses e menos de 15 meses, sem evidenciar remissão dos sintomas depressivos; 4) capacidade para ler, compreender e providenciar consentimento informado por escrito, de acordo com o Mini-Mental State Test (Folstein e colaboradores (1975) e validada para a população portuguesa por Guerreiro e colaboradores (1994 citado por Pereira, Costa, Andrade & Miranda, 2009); 5) aptidão física para suportar exercício aeróbio de intensidade moderada confirmada por escrito pelo médico assistente; 6) Eletrocardiograma normal. Por outro lado, os critérios de exclusão serão: 1) comorbilidades psiquiátricas, uso corrente álcool ou outras drogas de acordo com os critérios do M.I.N-I DSM-IV; 2) sintomas psicóticos; 3) tendências suicidas; 4) comorbilidades clínicas incapacitantes para a prática de exercício físico; 5) alteração da medicação com menos de 6 semanas antes do início do programa de exercícios; 6) ter 3 ou mais fatores de risco cardiovasculares de acordo com o Physical Activity Readiness Questionnaire (PAR-Q) (Mota-Pereira et al., 2011; Schuch et al., 2011; Trivedi et al., 2011)

Será marcada uma reunião junto da Direção do Centro Hospitalar de Setúbal e junto do Diretor do Departamento da Unidade de Psiquiatria Forense, com o objetivo de se lhes dar a conhecer a qual a finalidade do estudo, todos os procedimentos inerentes ao mesmo e onde serão abordadas, simultaneamente, as considerações éticas que deste advêm. Posteriormente, será solicitada ao Diretor deste Departamento a referenciação de utentes em ambulatório da Unidade de Psiquiatria Forense com diagnóstico de Perturbação Depressiva Major, de acordo com os critérios da DSM-IV. Os critérios de inclusão e de exclusão de potenciais participantes serão aplicados por um Médico Psiquiatra externo ao estudo, de onde serão selecionados os utentes que irão fazer parte desta amostra. Os utentes que cumpram os critérios serão convidados a assinar o consentimento informado, para que após a obtenção do mesmo, sejam submetidos ao processo de aleatorização.

A Aleatorização da amostra será efetuada num rácio de 1:1 e será estratificada de acordo com idade, sexo e severidade da depressão, de modo a minimizar o viés de seleção e, consecutivamente, assegurar a homocedasticidade dos grupos. Este processo de Aleatorização será realizado por um Estatístico externo ao estudo que utilizará uma sequência de aleatorização computadorizada com alternância de blocos (alternando entre 8, 10 e 12), aos quais os investigadores serão cegos

(Krogh, Videbech, Thomsen, Glud & Nordentoft, 2012).

Posteriormente ao processo de Aleatorização e à baseline, verificar-se-á o pressuposto da homocedasticidade entre os grupos relativamente aos critérios de idade e género, e tendo em conta os outcomes em estudo, nomeadamente os sintomas depressivos, medidos através da 17-item Hamilton Rating Scale for Depression (HAMD-17) e do Becks Depression Inventory - II (BDI-II) (Mota-Pereira et al., 2011), e a qualidade de vida, medida através da World Health Organization Quality of Life – Bref (WHO QOL -Bref).

Para o cálculo do tamanho da amostra, que permitirá a extrapolação dos resultados obtidos para a população constituída por utentes com Perturbação Depressiva Major (Sampieri et al., 2006; Fortin, 2000), será utilizado o programa G\*Power 3.1.6, o qual permite determinar a quantidade mínima de participantes necessários em cada grupo para garantir que os resultados não sejam devidos ao acaso, usando os sintomas depressivos como outcome principal. O teste estatístico a utilizar será a ANOVA com Medidas Repetidas Mista, sendo introduzidos neste software informático os seguintes comandos/valores: i) família dos testes F; ii) teste estatístico de “ANOVA: Repeated measures, within-between interaction”; iii) tamanho do efeito com valor igual a 0.25; iv) nível de significância, dado por

um  $\alpha=0.05$ ; v) potência estatística com valor igual a 92%; vi) 2 grupos; vii) 4 avaliações. Os resultados obtidos através deste programa indicam que o estudo deverá ser composto por uma amostra, no mínimo, de 32 participantes. No entanto, de modo a colmatar eventuais desistências ao longo do estudo, a amostra terá 40 participantes, divididos em 20 por cada grupo.

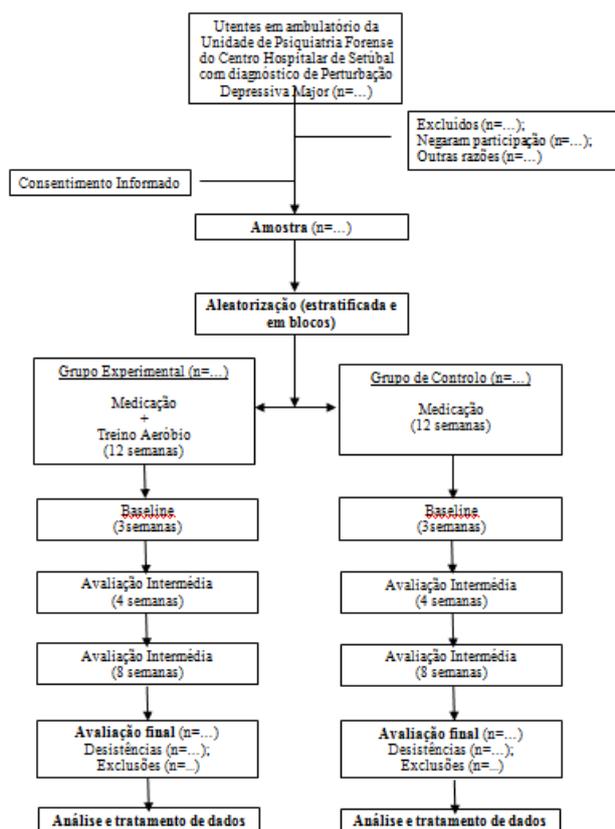


Figura 1. Desenho da Metodologia do Estudo.

## PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO

Os dados relativamente aos outcomes em estudo, sintomas depressivos e qualidade de vida, serão recolhidos em 4 diferentes

## CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

No sentido de garantir que não são violados quaisquer princípios e normas éticas, o estudo apenas terá início após aprovação da Comissão de Ética para a Saúde do Centro Hospitalar de Setúbal (Pedido de Aprovação por parte da Comissão de ética para a Saúde do Centro Hospitalar de Setúbal em APÊNDICE 1). Será igualmente solicitado, desta feita, a todos os participantes previamente à Aleatorização consentimento informado escrito (APÊNDICE 2).

momentos: baseline, que corresponde à avaliação inicial, sendo efetuada antes da implementação do presente protocolo, às 4 e 8 semanas (avaliações intermédias) e às 12 semanas (fim da intervenção). Estas avaliações

serão realizadas por um psicólogo com especialidade psiquiátrica, cego relativamente ao grupo a que cada participante pertence (para minimizar o viés de avaliação), aos quais aplicará os instrumentos de medida respeitantes a cada um dos outcomes.

### PROTOCOLO DE INTERVENÇÃO

No grupo experimental, serão realizadas 4 sessões individuais de treino aeróbio na passadeira com intensidade moderada (64 a 76% da Frequência Cardíaca máx.), com uma duração de 40 minutos cada, no ginásio do departamento de Fisioterapia do Centro Hospitalar de Setúbal, durante 12 semanas, com supervisão de um Fisioterapeuta, que será cego a qual o grupo (experimental ou controlo) (Stanton & Reaburn, 2013; Bartels & Desilets, 2012).

Durantes as sessões de exercício, serão utilizadas técnicas comportamentais em grupo, para aumentar a sua motivação e potenciar a adesão à prática de exercício físico, através da colocação de ténis desportivos na porta de entrada das suas casas; deixar uma nota na porta principal para que se recordem do treino através das caminhadas que irão realizar; utilização de alertas no telemóvel com um toque específico. Serão ainda adotadas estratégias sociais por parte do fisioterapeuta que acompanha os participantes e que irá enfatizar a importância do cumprimento e adesão ao programa de exercícios, assim

como pelo envolvimento dos familiares de cada participante neste processo (Mota-Pereira et al., 2011). Importa referir que o Fisioterapeuta frequentará, previamente ao início do período de implementação, uma formação sobre exercício físico na população com perturbação depressiva major, e ser-lhe-á facultado um manual de estratégias motivacionais para a adesão dos utentes às sessões de exercício.

Todos os participantes de ambos os grupos deste estudo, encontrar-se-ão medicados com antidepressivos não sedativos em doses consideradas terapêuticas (Taylor et al. de 2009 citados por Mota-Pereira et al., 2011). A Clomipramina, maprotilina e amitriptilina serão utilizados como antidepressivos tricíclicos, com uma dosagem de 125 a 150 mg/dia; como serão utilizados fluoxetina SSRIs, escitalopram, paroxetina e sertralina, em dosagens de 20 a 40 mg/dia, 20 mg/dia, 20 a 40 mg/dia e 100 a 150 mg/dia respetivamente; a venlafaxina foi utilizada enquanto SNRI com dosagem de 150 mg/dia. Quando considerado apropriado, o lorazepam será usado como ansiolítico numa dosagem de 1 a 2.5 mg/dia. Ambos os grupos irão manter a terapia por fármacos inalterada durante as 12 semanas do estudo (Mota-Pereira et al., 2011).

### OUTCOMES E INSTRUMENTOS DE MEDIDA

#### **Outcomes e Instrumentos de Medida**

O outcome primário em estudo é o dos sintomas depressivos, o qual será avaliado através da HAMD-17 (Hamilton, 1960), e através do BDI-II (Kessler et al., 2004). De modo a aumentar a confiabilidade intra-observador, a HAMD-17, cujo tempo médio de aplicação é de 12 minutos, será administrada com recurso a um guia de entrevista estruturada. O HAMD-17 trata-se de um questionário que contém 17 itens cujas respostas dadas podem variar entre 0 a 2 pontos ou de 0 a 4 pontos, num score total que varia entre 0 a 54 pontos, em que um score entre 7 a 17 pontos indica depressão ligeira, 18 a 24 pontos são indicadores de depressão moderada e pontuações com valor superior a 24 pontos indicam depressão severa (Endicott, Cohen, Nee, Fleiss & Sarantakos, 1981). A HAMD-17 possui uma fiabilidade e um coeficiente de consistência interna de 0.83 (Rush et al., 2003 citados por Cusin, Yan, Yeung & Fava, 2009), sendo que a maioria dos itens deste questionário apresentam uma fiabilidade adequada (Bagby, Ryder, Schuller & Marshall, 2004 citados por Cusin et al., 2009). Apresenta ainda uma fidedignidade de observadores suficientemente elevada para a totalidade dos scores ( $> 0.60$ ) (Cusin et al., 2009), enquanto que a fidedignidade de teste-reteste é de 0.81 (Williams, 1988; Takahashi, Tomita, Higuchi & Inada, 2004; Davidson, Turnbull, Strickland, Miller & Graves, 1986 citados por Cusin et al., 2009). A validade deste questionário é de 0.65 até 0.90 (Hamilton, 2000

citado por Cusin et al., 2009); O BDI-II consiste em 21 itens para a avaliação, com um score que varia entre 0 e 63, em que 0 a 13 é indicador de depressão mínima, 14 a 19 é indicador de depressão ligeira, 20 a 28 indica depressão moderada e 29 a 63 corresponde a depressão severa (Beck & Brown, 1996). Esta escala apresenta uma sensibilidade elevada com uma fiabilidade de 0.92 (Psychological Corporation Website, 2003 citados Cusin et al., 2009). A BDD-II apresenta uma validade de 0.72 em utentes psiquiátricos (Beck, Steer & Carbin, 1988 citados por Cusin et al., 2009).

O outcome secundário em estudo é o da qualidade de vida, que será avaliado através da WHO QOL-Bref. Este instrumento é de auto-preenchimento e é composto por 26 questões, de entre as quais 2 dizem respeito a perguntas gerais de qualidade de vida e as restantes 24 organizam-se de acordo com quadro domínios, o domínio físico, psicológico, relações sociais e ambientais. O seu score varia entre 1 e 130, sendo que quanto maior for a pontuação, mais elevada será a qualidade de vida de cada um dos participantes. Esta escala encontra-se validada para a população portuguesa, apresentando uma consistência interna com um alfa de cronbach de 0.92 na totalidade dos itens e uma estabilidade temporal com um coeficiente de correlação em cada domínio situado entre 0.65 e 0.85 (Vaz Serra et al., 2006 citados por Pedro, 2011).

## ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS

A análise estatística dos dados irá ser realizada através do software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), sendo a mesma da responsabilidade de um estatístico externo à equipa de investigadores, e que não se encontra a par da finalidade do estudo nem dos grupos a que cada um dos participantes pertence. Para a análise dos dados será utilizado o teste estatístico ANOVA de Medidas Repetidas Mista, dada a existência de um fator independente com dois níveis (grupo experimental e grupo controlo) e de uma variável de resposta quantitativa com 4 observações emparelhadas (avaliação inicial, 2 avaliações intermédias e avaliação final) (Maroco, 2011). Através deste teste será possível aferir as diferenças existentes no seio de cada grupo nas diferentes avaliações. Previamente à utilização deste teste, deverão ser cumpridos os seguintes pressupostos: variável de resposta deverá ser quantitativa (o que se verifica neste estudo); normalidade através do teste Kolmogorov-Smirnov; homocedasticidade por meio do teste de Levene; terá de existir pelo menos um fator intra-sujeitos (pressuposto que se verifica dada a existência de amostras emparelhadas); e terá de existir um fator inter-sujeitos (trata-se das intervenções às quais os participantes se submetem) (Maroco, 2011). O nível de significância ( $\alpha$ ) adotado para todas as análises será de 0,05, aceitando-se ou rejeitando-se as

hipóteses em estudo em função deste valor de  $p$ . Será utilizado o intention-to-treat analysis, de modo a minimizar o viés que decorre de possíveis desistências e exclusões que aconteçam ao longo do estudo (Moher et al., 2010).

## **DISCUSSÃO**

Existe um aumento emergente da evidência científica que suporta que o exercício tem uma influência benéfica nos sintomas depressivos (Carek, Laibstrain & Carek, 2011; Daley, 2008; Mead et al., 2009 citados por Danielsson, et al., 2013). A reforçar este facto encontram-se revisões na literatura efetuadas anteriormente que demonstraram um grande efeito do exercício na depressão (Mead et al., 2009; Rethorst, Wipfli & Landers, 2009 citados por Danielsson et al., 2013). No entanto, em meta-análises publicadas mais recentemente os tamanhos dos efeitos encontrados através do exercício físico nesta condição foram pequenos a moderados (Krogh, Nordentoft, Sterne & Lawlor, 2011; Rimer et al., 2012 citados por Danielsson et al., 2013).

Os estudos clínicos realizados e que utilizam o exercício físico como complemento à medicação no tratamento de utentes com continuam a apresentar falhas metodológicas que tornam os resultados inconclusivos.

Deste modo, com este estudo esperam-se obter conclusões, não só acerca da efetividade

do exercício físico aeróbio de intensidade moderada, através da caminhada na passeadeira, enquanto intervenção complementar na remissão dos sintomas de depressão e aumento da qualidade de vida em utentes com depressão, mas também verificar uma associação ente os dois outcomes do estudo, isto é, compreender se a diminuição dos sintomas depressivos encontra-se associada ao aumento da qualidade de vida nesta população.

Caso se confirmem as hipóteses de investigação, os resultados deste estudo poderão contribuir para a sua validade externa e, assim, suportar não só a efetividade do exercício físico mas também a sua importância enquanto abordagem interventiva, atendendo a ser uma intervenção acessível com baixos custos e sendo necessários poucos recursos.

Um possível viés neste estudo poderá residir no facto de os instrumentos de medida aplicados para a avaliação dos sintomas depressivos não se encontrarem validados para a população portuguesa, sendo no entanto os instrumentos de medida mais amplamente utilizados para a avaliação deste outcome nos estudos existentes. Outro viés poderá advir da adesão dos participantes ao

exercício físico enquanto parte da intervenção, o que poderá resultar num número de desistências e dificuldades para se obter resultados conclusivos, mesmo sendo utilizado o intention-to-treat analysis.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Bartels S, Desilets R. (2012). Health Promotion Programs for People with Serious Mental Illness (Prepared by the Dartmouth Health Promotion Research Team). D.C. SAMHSA-HRSA Center for Integrated Health Solutions, 1-41.
2. Cusin C., Yang H., Yeung A. & Fava M. (2009). Chapter 2 - Rating Scales for Depression. In L. Baer, M.A. Blais (eds.), Handbook of Clinical Rating Scales and Assessment in Psychiatry and Mental Health (pp. 7-35), *Current Clinical Psychiatry*. DOI 10.1007/978-1-59745-387-5\_2.
3. Endicott J., Cohen J., Nee J., Fleiss J., Sarantakos S. (1981). Hamilton Depression Rating Scale Extracted From Regular and Change Versions of the Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 38(1). 98-103. DOI:10.1001/archpsyc.1981.01780260100011.

4. Endicott J., Cohen J., Nee J., Fleiss J., Sarantakos S. (1981). Hamilton Depression Rating Scale Extracted From Regular and Change Versions of the Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 38(1). 98-103. DOI:10.1001/archpsyc.1981.01780260100011.
5. Eriksson S. & Gard G. (2011). Systematic Review: Physical exercise and depression. *Physical Therapy Reviews*, 16(4). 261-268. DOI: 10.1179/1743288X11Y.0000000026.
6. Fortin, M. F. (2000). *O Processo de Investigação: Da Concepção à Realização* (2ª Edição). Loures: LUSOCIÊNCIA.
7. Hamilton M. (1960). A RATING SCALE FOR DEPRESSION. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 23. 56-62. DOI: 10.1136/jnnp.23.1.56.
8. Josefsson T., Lindwall M. & Archer T. (2013). Physical exercise intervention in depressive disorders: Meta-analysis and systematic review. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. 1-14. DOI: 10.1111/sms.12050
9. Krogh J., Videbech P., Thomsen C., Gluud C., Nordentoft M. (2012). DEMO-II Trial. Aerobic Exercise versus Stretching Exercise in Patients with Major Depression—A Randomised Clinical Trial. *PLoS ONE* 7(10): e48316. 1-10. DOI:10.1371/journal.pone.0048316.
10. Trivedi, MD. et al. (2011). Exercise as an augmentation treatment for nonremitted major depressive disorder a randomized, parallel dose comparison. *Journal of Clinical Psychiatry*, 72(5). 677-684. DOI: 10.4088/JCP.10m06743.
11. Marcus M., Yasamy M.T., Ommeren M., Chisholm D. & Saxena S. - WHO Department of Mental Health and Substance Abuse (2012). DEPRESSION: A Global Crisis - World Mental Health Day. 1-31.
12. Marôco J. (2011). *Análise Estatística com o SPSS Statistics* (5ª Ed.). Pero Pinheiro: ReportNumber
13. Moher, D., Hopewell, S., Schulz, K. S. et al. (2010). CONSORT 2010 Explanation And Elaboration: Updated Guidelines For Reporting Parallel Group Randomized Trials. *Journal of Clinical Epidemiology*, 63, e1 – e37.
14. Moller H.J., Bitter I., Bobes J., Fountoulakis K., Hoschl C. & Kasper S. (2012). Position statement of the European Psychiatric Association (EPA) on the value of antidepressants in the treatment of unipolar depression. *European Psychiatry*, 27. 114–128. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2011.08.002.

15. Mota-Pereira J., Silverio J., Carvalho S., Ribeiro J.C., Fonte D., Ramos J. (2011). Moderate exercise improves depression parameters in treatment-resistant patients with major depressive disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 45. 1005-1011. DOI:10.1016/j.jpsychires.2011.02.005.
16. Pedro A.S.S. (2011). Caracterização de adultos com lesão medular em regime de internamento. Universidade de Aveiro - Departamento de Educação. 1-41.
17. Pereira, A., Costa, M., Andrade, N. & Miranda, S. (2009). Instrumentos de avaliação eurológica. *Percursos*. Nº11: 17 – 26.
18. Rimer J., Dwan K., Lawlor D.A., Greig C.A., McMurdo M., Morley W., Mead G.E. (2012). Exercise for depression (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 7. Art. No.: CD004366. 1-102. DOI: 10.1002/14651858.CD004366.pub5
19. Robertson<sup>a</sup> R., Robertson<sup>b</sup> A., Jepson R., & Maxwell M. (2012). Walking for depression or depressive symptoms: A systematic review and meta-analysis. *Mental Health and Physical Activity*, 5. 66-75. DOI: 10.1016/j.mhpa.2012.03.002.
20. Sampieri, R. H., Collado, C. F. & Lucio, P. B. (2006). *Metodologia de Pesquisa* (3ª Edição). São Paulo: McGraw-Hill.
21. Schuch F.B., Vasconcelos-Moreno M.P. & Fleck M.P. (2011). The impact of exercise on Quality of Life within exercise and depression trials: A systematic review. *Mental Health and Physical Activity*, 4. 43-48. DOI:10.1016/j.mhpa.2011.06.002.
22. Silveira H., Moraes H., Oliveira N., Coutinho E.S.F., Laks J. & Deslandes A. (2013). Physical Exercise and Clinically Depressed Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychobiology*, 67. 61–68. DOI: 10.1159/000345160.
23. Stanton R. & Reaburn P. (2013). Exercise and the treatment of depression: A review of the exercise program variables. *Journal of Science and Medicine in Sport*. 1-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsams.2013.03.010>.
24. Zschucke, E., Heinz, A., & Ströhle, A. (2012). Exercise and physical activity in the therapy of substance use disorders. *The Scientific World Journal*, 1-19.

# APÊNDICES

## **APÊNDICE 1. Pedido de Aprovação à Comissão de Ética para a Saúde do Centro Hospitalar de Setúbal**

### **Pedido de Aprovação à Comissão de Ética para a Saúde do Centro Hospitalar de Setúbal para realizar-se o seguinte estudo:**

Efetividade do Exercício Aeróbio adicionado à Medicação versus apenas Medicação na Diminuição dos Sintomas Depressivos e na Melhoria da Qualidade de Vida em Utentes com Perturbação Depressiva Major: Protocolo para um Estudo Controlado e Aleatorizado.

Responsável pela Investigação: Valter André Rosa Rodrigues (valter.rrodrigues14@gmail.com)

**Introdução:** A Perturbação Depressiva Major é a doença mental mais comum, representando 4.3% da carga global de doenças (World Health Organization, 2012) e afeta cerca de 350 milhões de pessoas em todo o mundo (Marcus, Yasamy, Ommeren, Chistolm & Saxena, 2012). O exercício físico tem sido sugerido como uma alternativa de tratamento efetiva para a redução dos sintomas de depressão, reduzindo os custos associados à medicação e hospitalizações, podendo ainda melhorar a saúde e as respostas fisiológicas que esta condição acarreta (Silveira et al., 2013). Contudo, continuam a subsistir dúvidas quanto à efetividade desta abordagem interventiva na diminuição dos sintomas depressivos e no aumento da qualidade de vida, face às limitações encontradas nos estudos, que não permitem obter respostas conclusivas (Mota-Pereira et al., 2011; Robertson<sup>a</sup> et al. (2012); Bonnet, 2005; Knubben et al., 2007; Nguyen, 2008 citados por Robertson<sup>a</sup> et al., 2011; Deste modo, o principal objetivo deste estudo é investigar se o exercício aeróbio, através da caminhada, combinado com a medicação é mais efetivo que efetuar apenas medicação na redução dos sintomas depressivos e na melhoria da qualidade de vida, face aos seus outcomes.

As hipóteses de investigação são: H1: O grupo que efetua exercício físico e medicação apresenta resultados significativamente superiores comparativamente ao grupo que efetua apenas medicação relativamente à variável “sintomas depressivos”; H2: O grupo que efetua exercício físico e medicação apresenta resultados significativamente superiores comparativamente ao grupo que efetua apenas medicação relativamente à variável “qualidade de vida”.

**Metodologia:** Este estudo será um Estudo Quantitativo Experimental, Aleatorizado e Controlado, Prospetivo e Duplamente cego, com uma amostra composta por utentes com Perturbação Depressiva Major em ambulatório na Unidade de Psiquiatria Forense do Centro Hospitalar de Setúbal. Serão incluídos no estudo os participantes que cumpram os seguintes critérios de inclusão: 1) Indivíduos do sexo masculino e do sexo feminino entre os 18 e 60 anos; 2) diagnóstico de Perturbação Depressiva Major (critérios da DSM-IV da American Psychiatry Association (1994); 3) efetua terapia combinada em doses consideradas adequadas entre 9 a 15 meses, sem remissão dos sintomas depressivos; 4) capacidade para ler, compreender e providenciar consentimento informado por escrito (Mini-Mental State Test); 5) aptidão física para suportar exercício aeróbio de intensidade moderada confirmada por escrito pelo médico assistente; 6) Eletrocardiograma normal. Por outro lado, os critérios de exclusão serão: 1) comorbilidades psiquiátricas; 2) uso corrente álcool ou outras drogas de acordo com os critérios do DSM-IV; 3) sintomas psicóticos; 4) tendências suicidas; 5) comorbilidades clínicas incapacitantes para a prática de exercício físico; 5) alteração da medicação com menos de 6 semanas antes do início do programa de exercícios; 6) ter 3 ou mais fatores de risco cardiovasculares de acordo com o Physical Activity Readiness Questionnaire (PAR-Q) (Mota-Pereira et al., 2011; Schuch et al., 2011; Trivedi et al., 2011).

Os utentes que cumprirem os critérios de inclusão assinarão consentimento informado (APÊNDICE 2) e a seguir serão aleatorizados por ambos os grupos através de uma Aleatorização estratificada de acordo com o sexo, idade e severidade da depressão e em blocos, de modo a garantir a homogeneidade entre os grupos.

Os dados relativamente aos outcomes em estudo, sintomas depressivos e qualidade de vida, serão recolhidos em 4 diferentes momentos: baseline, que corresponde à avaliação inicial, sendo efetuada antes da implementação do presente protocolo, às 4 e 8 semanas (avaliações intermédias) e às 12 semanas (fim da intervenção). Estas avaliações serão realizadas por um psicólogo com especialidade psiquiátrica, cego relativamente ao grupo a que cada participante pertence (para minimizar o viés de avaliação), aos quais aplicará os instrumentos de medida respeitantes a cada um dos outcomes.

No grupo experimental, serão realizadas 4 sessões individuais de treino aeróbio na passadeira com intensidade moderada (64 a 76% da Frequência Cardíaca  $_{máx.}$ ), com uma duração de 40 minutos cada, no ginásio do departamento de Fisioterapia do Centro Hospitalar de Setúbal, durante 12 semanas, com supervisão de um Fisioterapeuta, que será cego a qual o grupo (experimental ou controlo) (Stanton & Reaburn, 2013; Bartels & Desilets, 2012). Serão aplicadas igualmente estratégias motivacionais por

parte do fisioterapeuta aos participantes ao longo das sessões de modo a que estes adiram à intervenção.

Todos os participantes de ambos os grupos deste estudo, encontrar-se-ão medicados com antidepressivos não sedativos em doses consideradas terapêuticas (Taylor et al. de 2009 citados por Mota-Pereira et al., 2011). A Clomipramina, maprotilina e amitriptilina serão utilizados como antidepressivos tricíclicos, com uma dosagem de 125 a 150 mg/dia; como serão utilizados fluoxetina SSRIs, escitalopram, paroxetina e sertralina, em dosagens de 20 a 40 mg/dia, 20 mg/dia, 20 a 40 mg/dia e 100 a 150 mg/dia respetivamente; a venlafaxina foi utilizada enquanto SNRI com dosagem de 150 mg/dia. Quando considerado apropriado, o lorazepam será usado como ansiolítico numa dosagem de 1 a 2.5 mg/dia. Ambos os grupos irão manter a terapia por fármacos inalterada durante as 12 semanas do estudo (Mota-Pereira et al., 2011).

Os outcomes em estudo são os sintomas depressivos, avaliados através da HAMD-17 e do BDI-II e a qualidade de vida, avaliada através da WHO QOL-Bref.

A análise estatística dos dados irá ser realizada através do software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), sendo a mesma da responsabilidade de um estatístico externo à equipa de investigadores, e que não se encontra a par da finalidade do estudo nem dos grupos a que cada um dos participantes pertence. Para a análise dos dados será utilizado o teste estatístico ANOVA de Medidas Repetidas Mista, dada a existência de um fator independente com dois níveis (grupo experimental e grupo controlo) e de uma variável de resposta quantitativa com 4 observações emparelhadas (avaliação inicial, 2 avaliações intermédias e avaliação final) (Maroco, 2011). Através deste teste será possível aferir as diferenças existentes no seio de cada grupo nas diferentes avaliações. Previamente à utilização deste teste, deverão ser cumpridos os seguintes pressupostos: variável de resposta deverá ser quantitativa (o que se verifica neste estudo); normalidade através do teste Kolmogorov-Smirnov; homocedasticidade por meio do teste de Levene; terá de existir pelo menos um fator intra-sujeitos (pressuposto que se verifica dada a existência de amostras emparelhadas); e terá de existir um fator inter-sujeitos (trata-se das intervenções às quais os participantes se submetem) (Maroco, 2011). O nível de significância ( $\alpha$ ) adotado para todas as análises será de 0,05, aceitando-se ou rejeitando-se as hipóteses em estudo em função deste valor de p. Será utilizado o intention-to-treat analysis, de modo a minimizar o viés que decorre de possíveis desistências e exclusões que aconteçam ao longo do estudo (Moher et al., 2010).

**Conclusão:** Este estudo pretende contribuir para a melhoria da qualidade dos cuidados de saúde prestados a utentes com diagnóstico de depressão, sendo esperado que a intervenção através do exercício físico aeróbio de intensidade moderada combinado com a medicação apresente efetividade. Neste sentido, as metodologias adotadas procuraram colmatar as falhas metodológicas encontradas noutros estudos previamente realizados de modo a que se possam tirar conclusões dos resultados no grupo experimental.

Caso se confirmem as hipóteses de investigação, os resultados deste estudo poderão contribuir para a sua validade externa e, assim, suportar não só a efetividade do exercício físico mas também a sua importância enquanto abordagem interventiva, atendendo a ser uma intervenção acessível com baixos custos e sendo necessários poucos recursos.

### **Referências Bibliográficas:**

1. Bartels S, Desilets R. (2012). Health Promotion Programs for People with Serious Mental Illness (Prepared by the Dartmouth Health Promotion Research Team). D.C. SAMHSA-HRSA Center for Integrated Health Solutions, 1-41.
2. Marcus M., Yasamy M.T., Ommeren M., Chisholm D. & Saxena S. - WHO Department of Mental Health and Substance Abuse (2012). DEPRESSION: A Global Crisis - World Mental Health Day. 1-31.
3. Marôco J. (2011). *Análise Estatística com o SPSS Statistics* (5ª Ed.). Pero Pinheiro: ReportNumber.
4. Moller H.J., Bitter I., Bobes J., Fountoulakis K., Hoschl C. & Kasper S. (2012). Position statement of the European Psychiatric Association (EPA) on the value of antidepressants in the treatment of unipolar depression. *European Psychiatry*, 27. 114–128. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2011.08.002.
5. Mota-Pereira J., Silverio J., Carvalho S., Ribeiro J.C., Fonte D., Ramos J. (2011). Moderate exercise improves depression parameters in treatment-resistant patients with major depressive disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 45. 1005-1011. DOI:10.1016/j.jpsychires.2011.02.005.
6. Robertson<sup>a</sup> R., Robertson<sup>b</sup> A., Jepson R., & Maxwell M. (2012). Walking for depression or depressive symptoms: A systematic review and meta-analysis. *Mental Health and Physical Activity*, 5. 66-75. DOI: 10.1016/j.mhpa.2012.03.002.

7. Schuch F.B., Vasconcelos-Moreno M.P. & Fleck M.P. (2011). The impact of exercise on Quality of Life within exercise and depression trials: A systematic review. *Mental Health and Physical Activity*, 4. 43-48. DOI:10.1016/j.mhpa.2011.06.002.
8. Silveira H., Moraes H., Oliveira N., Coutinho E.S.F., Laks J. & Deslandes A. (2013). Physical Exercise and Clinically Depressed Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychobiology*, 67. 61–68. DOI: 10.1159/000345160.
9. Stanton R. & Reaburn P. (2013). Exercise and the treatment of depression: A review of the exercise program variables. *Journal of Science and Medicine in Sport*. 1-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsams.2013.03.010>
10. World Health Organization. (2012). Zero Draft Global Mental Health Action Plan 2013- 2020.

## APÊNDICE 2: Consentimento Informado

### CONSENTIMENTO INFORMADO

Eu, \_\_\_\_\_ aceito participar no Projeto de Investigação a desenvolver-se no âmbito da Perturbação Depressiva Major em pessoas adultas, em que o objetivo é comparar os efeitos de duas intervenções distintas na Diminuição dos Sintomas Depressivos e na Melhoria da Qualidade de Vida.

Caso participe neste estudo, encontrar-se-á a contribuir para o aumento do conhecimento acerca de intervenções efetivas no tratamento da Perturbação Depressiva Major, o que poderá permitir melhorar a qualidade dos cuidados de saúde prestados nesta condição.

Neste estudo existirão dois grupos e as intervenções realizadas em cada um destes será diferente. Este estudo terá uma duração total de aproximadamente 5 meses, dividindo-se em 3 primeiras semanas para uma avaliação inicial, duas avaliações intermédias, realizadas 4 e 8 semanas após o início da intervenção, e por uma avaliação final 12 semanas após o início do estudo. Através de um processo aleatório, será distribuído para um dos grupos, onde realizará a respetiva intervenção, com a supervisão de um profissional de saúde.

Poderá desistir do estudo a qualquer momento, não sendo obrigado a permanecer até ao fim do estudo, nem sendo penalizado pela sua decisão. Caso ocorra algum imprevisto ao longo deste estudo que tenha implicância direta nos critérios de inclusão e exclusão definidos para o mesmo, poderá ter de terminar a sua participação.

Este estudo não tem quaisquer riscos para a saúde porque, segundo a evidência científica, as intervenções em ambos os grupos têm efeitos benéficos, e procura-se investigar se uma intervenção apresenta melhores resultados comparativamente à outra.

No final do estudo, caso alguma das intervenções seja mais benéfica do que a outra e encontre-se no grupo onde os resultados não apresentem tantos benefícios, ser-lhe-á concedida a oportunidade de obter a intervenção que evidenciou ser mais benéfica, também com a duração de 12 semanas.

Todos os seus dados serão tratados com confidencialidade, não sendo divulgado quaisquer dados que o(a) identifiquem nos resultados do estudo.

Eu \_\_\_\_\_, declaro ter sido informado e ter compreendido o objetivo do estudo, quais os seus procedimentos e considerações éticas. Declaro também que foi-me dada a oportunidade de colocar todas as dúvidas, obtendo uma resposta clara e concisa. Declaro ainda ter aceite participar no presente Projeto de Investigação e ter autorizado a utilização dos meus dados clínicos para os efeitos do estudo e respetiva divulgação.

Setúbal, \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_

Assinatura do Participante

---

Assinatura do Investigador

---