

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PSIQUIATRIA
E CIÊNCIAS DO COMPORTAMENTO**



DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**AVALIAÇÃO DO EFEITO AGUDO DA PRÁTICA
DE EXERCÍCIO FÍSICO E DE PRÁTICAS *BODY-MIND*
EM PACIENTES INTERNADOS POR EPISÓDIO DEPRESSIVO:
UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

Gabriela Aquino Torelly
Orientador: Prof. Dr. Marcelo Pio de Almeida Fleck
Co-Orientador: Prof. Dr. Felipe Barreto Schuch

PORTO ALEGRE- RS
JULHO DE 2020

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PSIQUIATRIA
E CIÊNCIAS DO COMPORTAMENTO**



DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**AVALIAÇÃO DO EFEITO AGUDO DA PRÁTICA
DE EXERCÍCIO FÍSICO E DE PRÁTICAS *BODY-MIND*
EM PACIENTES INTERNADOS POR EPISÓDIO DEPRESSIVO:
UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

Gabriela Aquino Torelly
Orientador: Prof. Dr. Marcelo Pio de Almeida Fleck
Co-Orientador: Prof. Dr. Felipe Barreto Schuch

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Psiquiatria e Ciências do
Comportamento como requisito parcial para
obtenção do grau de Mestre.

PORTO ALEGRE- RS
JULHO DE 2020

IP - Catalogação na Publicação

Torelly, Gabriela Aquino
Avaliação do Efeito Agudo da
Prática de Exercício Físico e
de Práticas Body-mind em
pacientes internados por
episódio depressivo: Um Ensaio
Clínico Randomizado / Gabriela
Aquino Torelly. -- 2020. 76 f.
Orientador: Prof. Marcelo Pio
de Almeida Fleck. Coorientador:
Prof. Felipe Barreto Schuch.
Dissertação (Mestrado) --
Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, Faculdade de
Medicina, Programa de Pós-
Graduação em Psiquiatria e
Ciências do Comportamento,
Porto Alegre, BR-RS, 2020. 1.
Exercício Físico. 2. Body-Mind.
3. Depressão. 4. Biomarcadores.
I. Fleck, Prof. Marcelo Pio de
Almeida, orient. II. , Prof.
Felipe Barreto Schuch,
coorient. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da
UFRGS com os dados fornecidos pela autora.

DEDICATÓRIA

Diferente até do que eu imaginava num primeiro momento, uma dissertação de mestrado dá um trabalho ENORME. Desde o colégio eu queria ser “Mestre”. Não imaginava que iria demorar tanto, nem que seria tão difícil.

Dedico esta tese ao anjo que foi a minha mãe. Sempre ao meu lado, incansável, teve o braço firme quando ameacei sair da linha e teve o abraço fofo quando eu quebrei a cara e me despedacei no chão. Sobretudo, esteve ao meu lado, nos tempos de luz, nos tempos de glória. E também nos dias negros, em que eu tive vontade de desistir, de jogar tudo pra cima, de mandar o mundo longe.

Deus ainda não me abençoou com esta experiência. Mas espero, mãe, que se um dia eu também for mãe, possa ser ao menos metade do que tu foste para mim. Te amo mais do que qualquer coisa. Obrigada pelo dom da vida, obrigada por me fazer quem eu sou, por me ensinar que o que é certo é certo, independentemente dos outros estarem fazendo errado.

Obrigada por me ensinar a ser teimosa, obstinada, e pensar fora da caixa.

AGRADECIMENTOS

Obrigada, primeiramente, ao meu orientador Prof. Marcelo Fleck, pelo exemplo profissional e pela confiança em mim depositada.

Obrigada ao meu coorientador, Prof. Dr. Felipe Schuch, pelo pioneirismo, pelo incansável esforço na área, e por mesmo à distância se fazer sempre presente.

Obrigada ao meu amigo e psiquiatra Dr. Pedro Lima, que me apoiou nos momentos de dificuldade. Obrigada também à minha psicóloga Gabriela Damasceno, que assim como o Dr. Pedro, “esteve ali” quando eu precisei. Seria impossível, e também injusto, não agradecer ao Dr. Ruyard Sordi e também a psicóloga Katia Jung.

À equipe do meu projeto de pesquisa: Priscila Novak, Caren Nunes, Augusto Konig, Samantha Raziell, Giovana Bristot, Vania Vhirakata e ao técnico de enfermagem Alcides Moura.

Obrigada a toda minha família, e em especial ao meu pai, Eduardo Torelly, que me ajudou muito na confecção desta dissertação.

SUMÁRIO

	LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	7
	RESUMO	8
	ABSTRACT	12
	APRESENTAÇÃO	15
1	INTRODUÇÃO	16
2	REVISÃO DE LITERATURA	18
2.1	YOGA	18
2.1.1	Yoga e efeito agudo	19
2.1.2	Yoga e mindfulness	20
2.1.3	Yoga, mindfulness e biomarcadores	21
2.2	EXERCICIO FÍSICO	23
2.2.1	Efeito agudo da prática de exercício físico	24
2.2.2	Exercício físico e biomarcadores	26
3	JUSTIFICATIVA	28
4	OBJETIVOS	29
4.1	OBJETIVOS GERAIS	29
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	29
5	HIPÓTESES	30
6	METODOLOGIA	31
6.1	QUESTÃO DE PESQUISA	31
6.2	DELINEAMENTO DO ESTUDO	31
6.3	PROCEDIMENTOS	31
6.4	AMOSTRA	31
6.5	INTERVENÇÕES	32
6.6	DESFECHOS AVALIADOS	32
6.7	INSTRUMENTOS APLICADOS	33
7	ANÁLISE DE BIOMARCADORES	35
8	ANÁLISE ESTATÍSTICA	36
9	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	37
10	ARTIGO	38
11	CONSIDERAÇÕES FINAIS	59

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	60
ANEXO I MINI	64
ANEXO II PAR-Q	73
ANEXO III ESCALAS PSICOMÉTRICAS APLICADAS	74
ANEXO IV TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	76
ANEXO V COMPROVANTE DE SUBMISSÃO.....	78

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- AF – Atividade física
- AN - Afeto negativo
- AP - Afeto positivo
- BDNF - *Brain-derived neurotrophic factor*
- BM - *Body-Mind*
- DSM-5 – Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais
- EAV - Escala Análogo-Visual
- ED - Episódio depressivo
- EF - Exercício Físico
- EX - *Exercise Training*
- FC - Frequência Cardíaca
- FCB - Frequência Cardíaca Basal
- FCM - Frequência Cardíaca Máxima
- FCT - Frequência Cardíaca de Treino
- GEE - *Generalizes Estimated Equations* (Equações estimadas generalizadas)
- HAM-D - Escala de Depressão de Hamilton (*Hamilton Depression Scale*)
- IDATE - Inventário de Ansiedade-Estado
- IL - Interleucina
- IPAQ - Questionário Internacional de Atividade Física
- MINI - *Mini-International Neuropsychiatric Interview*
- PANAS - *Positive Affect and Negative Affect Scheduled*
- PAR-Q - Questionário para a prontidão para a atividade física
- SFC - Síndrome de Fadiga Crônica
- STAI - *State-Trait Anxiety Inventory*
- TAU - Tratamento Usual
- TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
- TDM - Transtorno Depressivo Maior
- TH - Transtornos de Humor
- THB - Transtorno de Humor Bipolar
- TNF- α - *Tumor Necrosis Factor*
- VA-WB – *Visual Analog Well-Being Scale*

RESUMO

Introdução

A depressão é um dos transtornos mentais mais prevalentes, afetando cerca de 15% da população mundial. Os transtornos depressivos estão associados com o comprometimento do funcionamento social, laboral e cognitivo do indivíduo, além de um prejuízo em sua qualidade de vida.

Os medicamentos antidepressivos e as psicoterapias, especialmente a cognitivo-comportamental e a interpessoal, são considerados os tratamentos de primeira linha para a depressão. No entanto, mais de metade dos pacientes continua apresentando sintomas após a primeira intervenção terapêutica, necessitando tratamentos complementares.

O exercício físico (EF) e as práticas *body-mind* (BM) vêm sendo investigadas como estratégias terapêuticas para o tratamento de transtornos depressivos. No entanto, existem poucos estudos desenhados para estudar os efeitos agudos do EF e BM em pacientes deprimidos nos sintomas mentais e em biomarcadores.

Objetivos

Avaliar os efeitos agudos de EF e BM na ansiedade, afetos negativos e positivos, bem-estar atual, biomarcadores inflamatórios e fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) em pacientes internados por um episódio depressivo como parte de um diagnóstico de transtorno uni ou bipolar.

Métodos

O presente estudo é um ensaio clínico cruzado randomizado (cross-over). A amostra constituiu-se de homens e mulheres entre 18 e 70 anos de idade, internados na unidade psiquiátrica de um hospital da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (Brasil), com diagnóstico de Depressão Maior (unipolar) ou Depressão Bipolar, de acordo com os critérios estabelecidos no DSM-5 (equivalente ao CID F31, F32 e F33). O diagnóstico clínico inicial de cada paciente foi confirmado por meio da Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) administrada por um médico

previamente treinado. Os critérios de exclusão foram outros diagnósticos como abuso de substâncias, esquizofrenia e transtornos alimentares, além de contraindicações ao exercício físico.

Foram utilizadas as escalas PANAS, para avaliar afeto positivo e negativo, I-DATE estado, para avaliar a ansiedade estado e uma escala análogo-visual adaptada para medir o bem-estar atual. Foram coletadas amostras de sangue para dosagem de marcadores de regeneração neuronal e de inflamação, antes e depois de cada intervenção.

A amostra foi constituída de forma intencional, não probabilística e por voluntariedade. O recrutamento dos sujeitos foi feito através de convite a todos os novos pacientes que ingressarem para internação. Os dados sociodemográficos, clínicos, de estado de ansiedade, afetos, bem-estar, bem como amostras sanguíneas foram coletados imediatamente antes e após as práticas de EF e BM. Modelos de equações de estimativa generalizada foram aplicados para avaliar os efeitos das intervenções nas variáveis clínicas e testes não paramétricos de Wilcoxon foram utilizados para avaliar os efeitos das intervenções nas variáveis biológicas. A relação entre variações em biomarcadores e escalas psicométricas foi explorada usando os coeficientes de correlação de Pearson.

A prática EF consistiu em um treinamento circuitado (aeróbico e anaeróbico) alternado por segmento, mesclando exercícios resistidos (de força) com exercícios aeróbicos. A intervenção BM consistia em elementos de mindfulness (atenção plena), posturas de Yoga, e técnicas de relaxamento e meditação. A prática intitulada controle, realizada entre as duas práticas acima, consistia em trabalhos manuais de desenho e pintura. As três práticas duravam cerca de 35 minutos, eram realizadas por todos os pacientes, no período de uma semana, respeitando no mínimo 48h entre elas.

Resultados

Dos 33 pacientes que iniciaram o estudo, 24 participaram das três intervenções. A amostra tinha idade média de $37,03 \pm 14,32$ anos, era 72% feminina, 27% com depressão bipolar, e 73% com depressão unipolar.

Os resultados mostraram que houve diferença significativa (pré / pós) na análogo-visual de bem-estar na prática de EF ($p= 0,008$), por GEE, teste Wald Chi-

Square (9,58), com tamanho de efeito forte (TEef=0,8). Observou-se reduções significativas nos afetos negativos, nas três práticas, com uma redução maior na prática BM ($p=0,021$). Na análise dos biomarcadores observou-se redução significativa de IL-1 β na BM, e de TNF- α no EF. Houve correlação moderada entre IL1B e Afeto positivo na prática BM (0,542) ,e no EF (0,481) e forte (0,649) entre IL10 afeto positivo no EF.

Discussão

O presente estudo mostrou que uma única sessão de EF em circuito ou de BM aumentou agudamente o bem-estar atual, reduziu os afetos negativos e alterou marcadores inflamatórios em pacientes internados com episódios depressivos. A atividade de controle também promoveu mudanças, embora em menor grau, no bem-estar e nos afetos negativos.

Existe um corpo substancial de evidências da eficácia dos programas de atividade física no tratamento de pacientes deprimidos, principalmente com base em exercícios aeróbicos a médio e longo prazo (efeito crônico). O presente estudo, no entanto, encontrou um efeito agudo de um programa de treinamento em circuito sobre o bem-estar com um grande tamanho de efeito, no qual o componente aeróbico estava restrito a intervalos de descanso ativos. As práticas BM, incluindo Yoga e atenção plena, têm sido exploradas como estratégias terapêuticas complementares para o tratamento de pacientes com doença mental. Os resultados do presente estudo mostraram uma redução nos afetos negativos medidos pela escala PANAS após uma sessão de BM, o que está de acordo com estudos anteriores, mostrando que uma única sessão de yoga é capaz de reduzir significativamente os afetos negativos.

Conclusões

O presente estudo aponta que uma única sessão de BM ou EF parece ser capaz de alterar agudamente variáveis clínicas e biomarcadores de inflamação. Os resultados apresentados indicam a relevância e efetividade dessas estratégias no tratamento de episódios depressivos reforçando a importância do tema na pesquisa e na prática clínica em saúde mental.

Palavras chave: Depressão; Transtorno bipolar; Body-mind; Mindfulness; Exercício Físico, Treinamento físico em circuito; biomarcadores.

ABSTRACT

Introduction

Depression is one of the most prevalent mental disorders, affecting about 15% of the world population. Depressive disorders are associated with impairment of the individual's social, work and cognitive functioning, in addition to a loss in his quality of life.

Antidepressant medications and psychotherapies, especially cognitive-behavioural and interpersonal, are considered the first-line treatments for depression. However, more than half of the patients continue to show symptoms after the first therapeutic intervention, requiring complementary treatments.

Exercise Training (EX) and mind-body (MB) practices have been investigated as therapeutic strategies for the treatment of depressive disorders. However, there are few studies designed to investigate the acute effects of EX and MB in depressed patients on mental symptoms and on biomarkers.

Purpose

To analyse the acute effects of EX and MB on anxiety, negative and positive affects, current well-being, inflammatory biomarkers and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in patients hospitalized for a depressive episode as part of a diagnosis of major depressive disorder or bipolar disorder.

Methods

The present study is a randomized crossover trial. The sample consisted of men and women aged between 18 and 70 years of age, admitted to the psychiatric unit of a hospital at the Federal University of Rio Grande do Sul (Brazil), diagnosed with (unipolar) major depression or bipolar depression, according to with the criteria established in DSM-5 (equivalent to ICD codes F31, F32 and F33). The initial clinical diagnosis of each patient was confirmed through the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) administered by a previously trained physician.

Exclusion criteria were a diagnosis such as substance abuse, schizophrenia and eating disorders, or any contraindications to physical activity.

PANAS scales were used to assess positive and negative affect, STAI scale was used to assess state anxiety and a visual analog mood scale adapted to measure current well-being. A blood sample was collected to measure neuronal regeneration and inflammation markers.

The sample was constituted intentionally, non-probabilistically and voluntarily. The recruitment of subjects was done through an invitation to all new patients who enter the hospital.

Before and after each intervention, the State-Trait Anxiety Inventory (STAI), the Positive Affect and Negative Affect Scheduled (PANAS) and a visual analog scale to measure current well-being (VA-WB) were applied. Blood samples were also collected pre- and post- intervention. Two methods of generalized estimation equations were applied to evaluate the clinical variables and a non-parametric Wilcoxon test was used to evaluate the biological variables. The relationship between variations in biomarkers and psychometric scales was explored using Pearson's correlation coefficients.

The EX practice consisted of circuit training (aerobic and anaerobic) alternated by segment, mixing resisted (strength) exercises with cardiovascular exercises. The MB intervention consisted of elements of mindfulness (mindfulness), Yoga postures, and relaxation and meditation techniques. The practice called control, performed between the two practices above, consisted of drawing and painting. The three interventions were carried out within a week, respecting at least 48 hours between them.

Results

Interventions were performed in 33 patients of whom 24 completed all phases of the study. The sample had a mean age of 37.03 ± 14.32 years, most patients were women (72%), 27% with bipolar depression and 73% with unipolar depression.

The results showed that there was a significant difference (pre / post) in the analogue-visual scale of well-being in the practice of EX ($p = 0.008$) tested with GEE, Wald Chi-Square (9,58) , with a strong effect size ($ES_{EX} = 0.8$). In the assessment of affects, a significant reduction in negative affects was observed in the three practices, with emphasis on the MB practice ($p = 0.021$). In the analysis of the biomarkers, there

was a significant reduction of IL-1 β in MB, and TNF-alpha in EX. There was a moderate correlation between IL1B and positive affect in BM practice (0.542), and in EX (0.481) and strong (0.649) between IL10 positive affect in EX.

Discussion

The present study showed that a single session of EX or MB practices sharply increased current well-being, reduced negative affects and altered inflammatory markers in hospitalized patients with depressive episodes. Control activity also promoted changes, albeit to a lesser extent, in well-being and negative affects.

There is a substantial amount of evidence for the effectiveness of physical activity programs in the treatment of depressed patients, mostly based on aerobic exercise in the medium and long term (chronic effect). The present study, however, found an acute effect of a circuit exercise training program on well-being with a large effect size, in which the aerobic component was restricted to active rest intervals. MB practices, including Yoga and mindfulness, have been explored as complementary therapeutic strategies for the treatment of patients with mental illness. Our results showed a reduction in negative affects, measured by the PANAS scale, after a MB session, which is in agreement with previous studies, showing that a single yoga session is capable of significantly reducing negative affects.

Conclusions

The present study points out that a single bout of MB or EX seems to be able to acutely alter clinical variables and biomarkers of inflammation. The results presented indicate the relevance and effectiveness of these strategies in the treatment of depressive episodes, reinforcing the importance of the theme in research and clinical practice in mental health.

Keywords: Depression; Bipolar disorder; Mind-body; Yoga; Mindfulness; Exercise; Circuit Exercise Training; Biomarkers.

APRESENTAÇÃO

A presente Dissertação de Mestrado visa a avaliar os efeitos agudos do exercício físico e de praticas *body-mind* em pacientes internados por episódio depressivo.

Nas últimas décadas diversos estudos apresentaram evidências que essas práticas podem figurar como coadjuvantes terapêuticos no tratamento de pacientes com depressão. Os tratamentos vigentes apresentam uma baixa taxa de remissão, e a compreensão da efetividade, bem como dos mecanismos neurobiológicos envolvidos nestas modalidades se faz particularmente útil no universo de pesquisa em busca de melhorar as condições e o tratamento dos sintomas depressivos.

O presente trabalho encontra-se organizado da seguinte forma: inicialmente são apresentadas evidências gerais sobre o tema, incluindo estudos sobre efeitos agudos e crônicos de exercício físico e de práticas *body-mind*.

Na revisão de literatura são abordados diferentes modalidades de cada uma destas práticas e suas relações com desfechos clínicos em saúde mental.

O artigo apresentado avalia o efeito agudo do EF e da prática de BM em marcadores clínicos e biológicos em uma amostra de pacientes em episódios depressivos internados em Unidade Psiquiátrica.

Nas considerações finais integramos as discussões propostas sobre o tema e perspectivas para futuros estudos.

1 INTRODUÇÃO

Episódios depressivos estão entre os mais prevalentes transtornos psiquiátricos, afetando mais de 25% das mulheres e 12% dos homens durante suas vidas (Schuver, 2016). O Transtorno Depressivo Maior (TDM) é uma condição médica caracterizada por anormalidades de afeto, humor e alterações nas funções cognitivas, trazendo diversos prejuízos às atividades diárias de um indivíduo. Nos próximos 20 anos, projeta-se que a depressão será a maior causa de incapacidade nos Estados Unidos (Schuver, 2016).

Pessoas com transtornos depressivos experienciam morte prematura com uma redução na expectativa de vida que pode variar entre 15 a 20 anos em comparação a população em geral (Ribe *et al.* 2014). A má saúde física de pessoas com doenças mentais é um problema multifacetado, transdiagnóstico e global. Pessoas com doenças mentais têm um risco aumentado de apresentarem comorbidades clínicas, em especial, as cardiometabólicas (Firth *et al.* 2019). Por exemplo, estes pacientes têm um risco significativamente aumentado de desenvolverem obesidade, hiperglicemia e síndrome metabólica, o que contribui para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (Gardner-Sood *et al.* 2015). A pessoa com depressão sofre com o humor deprimido, perda de prazer e interesse, diminuição na energia e aumento da fadigabilidade. A depressão frequentemente também inclui sintomas somáticos, como distúrbios do sono e apetite, bem como comprometimento dos aspectos sociais da vida pessoal (Ida *et al.* 2013).

Muitos são os tratamentos utilizados para o TDM, sendo os de maior evidência os medicamentos antidepressivos e as psicoterapias. No entanto, mais da metade dos pacientes continua apresentando sintomas após a primeira intervenção terapêutica, necessitando de tratamentos complementares. A taxa de remissão com inibidores seletivos da recaptção da serotonina, considerados medicamentos de primeira linha, não é superior a 60% em 12 semanas (Culpepper, 2015).

Tratamentos alternativos, utilizados em conjunto com a medicação, podem ser necessários para a recuperação do funcionamento social de pacientes deprimidos (Ida *et al.* 2013). O exercício físico (EF) e as práticas *body-mind* (BM) podem figurar como potenciais alternativas complementares aos tratamentos tradicionais, auxiliando na redução dos sintomas depressivos e contribuindo com uma melhora da qualidade de vida (Keng *et al.* 2011, Lopez Navarro *et al.* 2015).

Segundo Deenik et al. (2017), aumentar o nível de atividade física em pacientes com transtornos de humor (TH) tende a proporcionar efeitos positivos na saúde física, nos sintomas psiquiátricos, bem como na qualidade de vida. Práticas de BM, tais como yoga, meditação e *mindfulness* também parecem apresentar resultados positivos para estes pacientes.

O EF melhora agudamente o humor no TDM, e intensidades moderadas a intensas, prescritas por um profissional, parecem promover maiores benefícios quando comparadas a intensidades selecionadas pelo paciente (Meyer et al. 2016). Em um estudo que avaliava a resposta psicobiológica de diferentes intensidades de exercício com pacientes deprimidos, Meyer e colaboradores observaram que o EF em diferentes intensidades melhora o humor e os sintomas depressivos, e provê um aumento na expressão BDNF (*Brain-derived neurotrophic factor*). Em um estudo preliminar que avaliava a prática de yoga entre pacientes psiquiátricos, observou-se que uma única sessão foi capaz de diminuir agudamente os afetos negativos, aumentar os afetos positivos, e aumentar os níveis de atenção plena (*mindfulness*) (Shortway et al. 2018).

Muitos dos pacientes em episódios depressivos apresentam um aumento nos níveis séricos e plasmáticos de citocinas inflamatórias tais como Interleucina 6 (IL-6), e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) (Zou, 2018). Estes pacientes também possuem níveis periféricos mais baixos de BDNF (Ross et al. 2019). Em pessoas não portadoras de TH a prática de EF e as práticas BM parecem apresentar efeitos anti-inflamatórios (Monteiro, 2017).

Embora já existam evidências que justifiquem a implementação do EF e da prática BM para melhoria da saúde física de pacientes em episódio depressivos, sua relação direta com ansiedade e afeto, bem como os mecanismos neurobiológicos envolvidos, ainda não estão suficientemente claros. Dessa forma, o presente estudo visa a avaliar o efeito agudo sobre variáveis clínicas e biológicas de uma única sessão de EF e de práticas BM adicionado ao tratamento usual (TAU) em pacientes internados em uma unidade de Internação psiquiátrica.

2 REVISÃO DE LITERATURA

As práticas BM neste trabalho constituíram-se de um compêndio de técnicas de yoga, *mindfulness* e meditação.

2.1 YOGA

Yoga é uma palavra em sânscrito que significa união, e descreve uma prática indiana que visa a integrar corpo e mente, e em algumas culturas, o espírito. Existem diversos estilos de yoga; todavia, a maioria deles tem algumas práticas em comum, como controle da respiração (*pránáyáma*), técnicas/posturas corporais (*ásanas*) e práticas meditativas (*samyama*). No seu conjunto, as técnicas do yoga visam a promover bem-estar físico e mental (Uebelacker *et al.* 2017).

Nos últimos anos tem havido um aumento nas pesquisas que avaliam a eficiência de práticas de yoga como uma intervenção para depressão (Eubelacker, 2017). Tratamentos alternativos com base em yoga vêm se tornando cada vez mais populares em programas de saúde comportamental, sozinhos ou adjuntos a outros tratamentos (Shortway *et al.* 2018). Geralmente é aceito que a prática regular de yoga beneficia a aptidão física, regulação emocional, relaxamento e atenção plena (*mindfulness*). Uma recente meta-análise da prática de yoga para depressão mostrou tamanho de efeito moderado nos resultados de episódio depressivo, favorecendo yoga versus tratamento usual (*standardized mean difference SMD=0,69*) (Pascoe *et al.* 2017).

Um estudo de Schuver e colaboradores (2016) avaliou a eficácia de uma intervenção de 12 semanas baseada em *mindfulness* e yoga nos sintomas depressivos e de ruminação em mulheres deprimidas. Ao total, 40 participantes foram randomizadas em dois grupos: um que fazia a prática de yoga, e outro que realizava uma atividade controle de caminhada orientada. As atividades possuíam equivalência em duração e intensidade. Embora ambos os grupos apresentassem diferença significativa entre os escores de depressão do *baseline* e o pós-intervenção, apenas o grupo que praticou yoga reportou diminuição significativa nos níveis de ruminação. Este achado aponta que a prática de *mindfulness* e yoga pode oferecer ferramentas para gerenciar pensamentos ruminativos em mulheres com sintomas depressivos intensos (Schuver *et al.* 2016). Os resultados também indicam que, ao aumentar a

atividade física, yoga e caminhada melhoraram tanto a saúde física quanto mental, aliviando depressão e ansiedade.

Existem algumas evidências para a relação entre a prática de yoga e humor. Em estudos com população feminina não-clínica, observou-se que a prática melhorou o humor, aumentou os afetos positivos e diminuiu os sintomas depressivos (Kiecolt-Glasser *et al.* 2010). No entanto, os efeitos agudos de uma sessão ainda não estão bem estabelecidos, assim como se esse resultado se replica em populações clínicas. A relação entre a prática de yoga e os afetos negativos é particularmente importante de ser compreendida. Alguns dados sugerem que esse efeito esteja relacionado com efeitos inibitórios em *stress* e inflamação (Szabo ,2017).

Existem muitas hipóteses sobre como a prática de yoga pode ter impacto na depressão. Elas incluem mecanismos biológicos como o aumento na atividade do sistema parassimpático, e do sistema GABA no cérebro. É possível atribuir este impacto a mecanismos psicológicos e cognitivos, incluindo a diminuição da ruminação e aumento da atenção no momento presente (Uebelacker, 2017). Também se discute sobre a redução de atividade no eixo hipofise-adrenal (HPA) e redução no processo inflamatório (Kiecolt-Glasser *et al.* 2010).

Uma revisão sistemática publicada em 2015 evidencia que as propriedades de melhorar o humor advindas da prática de yoga estão possivelmente relacionadas com efeito de inibição no *stress* psicológico e no processo inflamatório, fatores que estão frequentemente associados a desordens afetivas. Os achados deste estudo sugerem que a prática de yoga promove melhor regulação no sistema parassimpático e no eixo hipotálamo-pituitário-adrenal (Lopez-Navarro, 2015). Esse mesmo estudo afirma que a prática de yoga está associada com uma redução no número de episódios depressivos e um risco diminuído para distímia. A revisão aponta que yoga e terapias baseadas em meditação são igualmente eficazes no tratamento da depressão e de sintomas ansiosos que os antidepressivos convencionais.

2.1.1 Yoga e efeito agudo

A maior parte dos estudos encontrados dedicou-se a investigar o efeito da prática prolongada ou crônica de yoga em períodos de tempo que variam entre 8-12 semanas. Porém, Shortway e colaboradores (2018) realizaram um estudo preliminar a fim de mensurar a viabilidade e eficácia de uma única sessão de yoga (efeito agudo).

A amostra era constituída de 26 pacientes psiquiátricos ambulatoriais, que frequentavam um programa externo ao hospital, sendo os principais diagnósticos TDM (61%), transtornos de ansiedade (19%) e THB (11%). Nos resultados deste estudo, observou-se que os escores de afeto negativo significativamente diminuíram pré e pós-prática, bem como os afetos positivos significativamente aumentaram. Também foi observado que o nível de *mindfulness* (atenção plena) aumentou pré e pós-sessão. Os autores afirmam que a prática de yoga mostrou-se eficiente e efetiva para pacientes com variados transtornos psiquiátricos.

Em uma investigação sobre os efeitos agudos do *Bikram* yoga (Szabo *et al.* 2017), pode-se observar um resultado semelhante. Ao todo, 53 praticantes habituais desta modalidade foram avaliados antes e depois de uma aula, com a duração de 90 minutos. Foram coletados dados sobre afetos negativos e positivos, níveis de ansiedade, e sua relação com o nível de stress autopercebido. Houve mudanças estatisticamente significativas e positivas nos três domínios avaliados. Percebeu-se um aumento nos afetos positivos e uma diminuição nos afetos negativos bem como nos níveis de ansiedade. A diminuição dos afetos negativos e do nível de ansiedade estava positivamente correlacionada com o nível do stress percebido, ou seja, benefícios apareceram maiores naqueles participantes que reportaram maior nível de stress.

2.1.2 Yoga e *mindfulness*

Mindfulness pode ser traduzido como “atenção plena” e é um processo que se caracteriza por um estado mental de não julgamento, consciência do momento presente, incluindo sensações, pensamentos e estados corporais, associado a um estímulo à abertura, curiosidade e aceitação (Vanderberg, 2006). Kabat-Zinn (2019) define *mindfulness* como “prestar atenção de uma maneira particular, com propósito, no momento presente e sem julgamentos”. Já Tamara Russell (2017) define *mindfulness* como “consciência +3”: 1) direcionamento ao momento presente; 2) atitude não reativa (curiosa, mas calma); e 3) atitude não julgadora (com compaixão).

A relação entre a prática de yoga e *mindfulness* está bem estabelecida no campo da psicologia. Keng e colaboradores (2011) realizaram uma revisão completa de estudos empíricos sobre atenção plena e saúde psicológica e concluíram que maiores níveis de atenção plena estão associados a efeitos psicológicos positivos,

incluindo aumento do bem-estar subjetivo, redução de sintomas psicológicos como ruminação, ansiedade, reatividade emocional, e a melhor regulação comportamental. Portanto, a inclusão da prática de yoga em programas de tratamentos em saúde mental parece ser uma abordagem útil para melhorar os níveis de *mindfulness*. As práticas de *mindfulness* vêm demonstrando eficácia em reduzir ansiedade e a severidade de sintomas depressivos (Hofmann *et al.* 2017).

2.1.3 Yoga, *mindfulness* e biomarcadores

Numerosos estudos sugerem que o TDM está associado com alterações em diversos sistemas biológicos. Citocinas pró-inflamatórias têm sido relacionadas à fisiopatologia e manutenção da depressão (Walsh *et al.* 2016). A desregulação das respostas imunes inflamatórias representa um alvo promissor para a prevenção da depressão. Os perfis imunológicos caracterizados por citocinas pró-inflamatórias elevadas, como por exemplo interleucina-6 (IL-6) e TNF- α , promovem o “comportamento da doença”, um conjunto de respostas vegetativas, somáticas e psicológicas que imitam a depressão. O vínculo entre citocinas pró-inflamatórias e comportamentos depressivos parece bidirecional; a inflamação promove o comportamento depressivo, e o comportamento depressivo aumenta a inflamação. Portanto, programas de prevenção e intervenção direcionados às características psicossociais, comportamentais e imunológicas da depressão podem ser particularmente promissores (Walsh *et al.* 2016).

Em um ensaio clínico sobre *mindfulness* com mulheres deprimidas, 64 mulheres que fechavam critério diagnóstico para TDM foram randomizadas para serem submetidas a 1) uma intervenção breve de *mindfulness* com a duração de 4 semanas; ou 2) a um grupo controle que apenas figurou placebo, pois manteve-se em suposta lista de espera. Em ambos os grupos foram medidos citocinas inflamatórias e sintomas depressivos, no *baseline* e após o tratamento. Os dois grupos apresentaram redução semelhante nos sintomas depressivos, mas o grupo que praticou *mindfulness* teve uma redução maior nos níveis de IL-6 e TNF- α (Walsh, 2016).

Uma meta-análise recente incluiu três ensaios clínicos que avaliavam mudanças nos níveis séricos de TNF- α em praticantes de meditação. Analisados em conjunto, os resultados da prática apontaram uma redução nos níveis de TNF- α

(0.21pg/mL, $Z=-2.25$, $p=0.02$), indicando que as práticas meditativas podem ter impacto sobre sua concentração (Pascoe *et al.* 2017)

Em um ensaio clínico publicado em 2019, 2315 mulheres que sofriam com síndrome de fadiga crônica participaram de uma intervenção baseada em yoga isométrico sentado por dois meses. Foram avaliados biomarcadores, funções autônomas e parâmetros psicológicos. Esta prática resultou em reduções significativas ($p=0,02$) nos escores da CFS (*Chalder Fatigue Scale*), escala relacionada a fadiga, e nos da HADS (*Hospital Anxiety and Depression Scale*) escala relacionada a depressão e ansiedade. Este estudo não conseguiu identificar os marcadores responsáveis pelo efeito longitudinal de alívio da fadiga do yoga isométrico; no entanto, foi observada uma correlação entre a diminuição nos níveis séricos de TNF- α e diminuição dos sintomas nas escalas psicométricas. Considerando que a fadiga reduzida foi associada à diminuição dos níveis séricos de TNF- α e a escores do HADS, os autores sugeriram que a melhora da fadiga pode estar relacionada à redução da inflamação nesses pacientes (Oka *et al.* 2019).

Os mesmos autores do artigo citado anteriormente conduziram uma nova pesquisa, desta vez avaliando o efeito agudo da prática de uma sessão de yoga isométrico sentado em pacientes com síndrome de fadiga crônica (SFC). Foram avaliados fadiga, através do questionário POMS - *Profile of Mood Status*, e biomarcadores sanguíneos (cortisol, DHEA-S, TNF- α , IL-6, TGF- β 1, INF- γ , HVA, BDNF entre outros). Os questionários e as amostras de sangue foram coletados imediatamente antes e após a prática de yoga, que teve a duração de 20 minutos. Os resultados apontaram que a prática de yoga isométrico reduziu significativamente o escore de fadiga do POMS ($p<0,01$) e aumentou o escore de vigor ($p<0,01$). O yoga isométrico aumentou os níveis séricos de DHEA-S ($p<0,05$), reduziu os níveis de cortisol ($p<0,05$) e TNF- α ($p<0,05$) e tendeu a reduzir os níveis séricos de prolactina ($p<0,1$). A diminuição dos escores de fadiga esteve correlacionada com as alterações nos níveis plasmáticos de TGF- β 1 e BDNF. Em contraste, o aumento do vigor correlacionou-se positivamente com o HVA. Uma única sessão de yoga isométrico reduziu a fadiga e aumentou o vigor em pacientes com SFC. O yoga também aumentou a função do nervo vago e mudou os biomarcadores do sangue em um padrão que sugere efeitos anti-estresse e anti-inflamatórios (Oka *et al.* 2018).

2.2 EXERCÍCIO FÍSICO

A participação e manutenção de atividade física regular foi reconhecida como um dos mais importantes comportamentos saudáveis em prevenir o aparecimento ou reduzir a severidade de muitas doenças crônicas (Hoang, 2013). Além disso, em pacientes com TDM, o EF colabora com a redução dos sintomas depressivos e pode ser considerada uma interessante estratégia terapêutica. Seus benefícios ainda incluem fatores biológicos, como maior rotatividade de neurotransmissores, aumento de endorfinas ou fatores neurotróficos, redução nos níveis de cortisol e alterações no metabolismo da quinurenina, entre outros (Schuch *et al.* 2016).

Atualmente, evidências robustas apontam os benefícios do EF tanto para a saúde física como para a saúde mental de indivíduos com doença mental (Victor, 2008). Em se tratando de depressão, as evidências para o EF como tratamento alternativo avançaram consideravelmente nos últimos 30 anos, e diretrizes de tratamento passaram a propor o EF como estratégia terapêutica para o manejo de sintomas depressivos (Tudor-Locke 2011). De acordo com Trivedi e colaboradores (2010), estratégias não farmacológicas como o EF podem prover uma alternativa eficiente às medicações. O EF pode ser usado como um tratamento, com eficácia demonstrada tanto em monoterapia como em combinação com outros tratamentos para depressão (Triverdi *et al.* 2011).

Em um ensaio clínico randomizado foram testados o EF com intensidades leve e moderada no tratamento do TDM, e a relação dose-resposta do EF na redução dos sintomas depressivos (Dunn *et al.* 2005). Neste estudo, que incluiu predominantemente mulheres (81%), os pacientes foram randomizados em 5 grupos, sendo que 4 deles foram grupos de intervenção, que receberam exercício aeróbico, e um grupo controle. Os 4 grupos de intervenção foram divididos combinando dose (alta e baixa) e frequência (alta e baixa). Os grupos de dose baixa tiveram gasto total de energia de 7 Kcal/Kg/semana e os de dose alta 17.5 Kcal/Kg/semana. Os grupos de frequência baixa exercitavam-se 3 dias por semana e o de frequência alta 5 dias por semana. O grupo controle recebeu somente exercício placebo (3 dias por semana de exercícios para flexibilidade). Os pacientes que realizaram a dose alta apresentaram uma redução de 47% na pontuação da HAM-D; pacientes que realizaram a dose baixa apresentaram uma redução de 30%; e pacientes do grupo controle apresentaram uma redução de 29% (Dunn *et al.*, 2005).

Para Schuch e colaboradores (2017), atualmente observa-se um maior reconhecimento da importância da prevenção do comportamento sedentário devido às complicações cardiovasculares e à mortalidade a ele associadas. Os autores identificaram em meta-análise que a maioria das pessoas com depressão é sedentária, não praticando pelo menos 150 min semanais de atividades físicas moderadas a vigorosas. O sedentarismo é, assim, associado a um maior risco de desenvolver transtornos de saúde mental. Em outro artigo publicado em 2018, os autores apontam que “maiores níveis de atividade física oferecem um efeito protetor ao futuro desenvolvimento da depressão para pessoas de todas as idades [...], e esse achado é consistente nas regiões geográficas de todo o mundo” (Schuch *et al.* 2018).

Alguns estudos recentes mostraram a eficácia do EF como uma estratégia não farmacológica para o tratamento da depressão, (Ida *et al.* 2013), corroborado por diversas meta-análises ao longo dos últimos 15 anos (Schuch *et al.* 2016).

No entanto, embora o exercício físico venha se mostrando eficiente para tratamento da depressão, a adesão à prática ainda não é muito grande entre os pacientes. Schuch e colaboradores (2016) em meta-análise investigaram a complexa relação entre comportamento sedentário e níveis de atividade física (AF) em pacientes com TDM. O estudo apontou que 67.8% dos indivíduos não atingem a recomendação do *American College of Sports Medicine* de 150 minutos de AF semanais, indicando que pacientes com TDM se engajam em baixos níveis de AF. Em comparação entre pacientes com TDM e indivíduos controle saudáveis, o estudo apontou que pacientes deprimidos gastaram significativamente menos tempo realizando qualquer tipo de AF.

2.2.1 Efeito agudo da prática do exercício físico

Em um estudo clínico Ida e colaboradores (2013) avaliaram a eficácia de uma única sessão de EF para pacientes deprimidos. Nele, 18 pacientes foram avaliados antes e depois de uma sessão de 15 minutos de exercício aeróbico, pedalando em uma bicicleta ergométrica. Foram avaliados sintomas depressivos e nível de cortisol através da saliva. O estudo mostrou que uma única sessão de exercícios foi capaz de diminuir o nível de cortisol, bem como os sintomas depressivos, e que estes dois achados estão significativamente e positivamente correlacionados (Ida *et al.* 2013).

Segundo Ross *et al.* (2019) o EF aeróbico exerce efeito antidepressivo, mas os mecanismos neurobiológicos envolvidos ainda não estão suficientemente

compreendidos. O BDNF e o cortisol elevado foram implicados na fisiopatologia da depressão e parecem normalizar com o tratamento antidepressivo. Assim, o BDNF e o cortisol poderiam servir como marcadores biológicos para avaliar o exercício aeróbico como um tratamento antidepressivo. O seu estudo objetivou avaliar o impacto de diferentes intensidades de exercício aeróbico em pacientes com e sem depressão. Nele, 13 participantes com diagnóstico de depressão e 13 participantes de controle foram incluídos. As sessões realizadas consistiram em 15 minutos de ciclismo de baixa intensidade com 35% de reserva de frequência cardíaca, 15 minutos de ciclismo de alta intensidade com 70% de reserva de frequência cardíaca e ficar sentado por este mesmo período de tempo (controle). Durante cada visita, as amostras de sangue foram obtidas na linha de base, imediatamente após o exercício e na sequência a cada 15 minutos por uma hora. As diferenças de grupo, condição e tempo no BDNF e no cortisol foram avaliadas. Não houve diferenças de grupo nas medidas de cortisol e BDNF. A análise secundária revelou que o aumento do BDNF foi dependente da intensidade do exercício, medido imediatamente após o fim do exercício. O nível de cortisol foi significativamente elevado em 15 minutos após o ciclismo de alta intensidade. Alterações no BDNF e cortisol mostraram relações lineares significativas com alterações na frequência cardíaca. Concluiu-se, portanto, que o exercício aeróbico de alta-intensidade pode provocar aumentos agudos e transitórios no BDNF e no cortisol em indivíduos jovens, saudáveis e fisicamente ativos, sem depressão e com depressão leve a moderada. Este trabalho sugere que o exercício físico tem potencial para afetar significativamente o sistema nervoso central, e a magnitude desse efeito pode ser diretamente determinada pela intensidade do exercício (Ross *et al.* 2019).

Em um artigo a respeito do efeito da prática de exercício físico sobre ansiedade em pacientes que sofriam com transtorno do pânico, Lattari e colaboradores alocaram 10 pacientes em dois grupos, um que realizaria atividade física e um grupo controle. Todos participantes foram submetidos a uma avaliação psicológica através da Escala de Severidade do Transtorno do Pânico (PDSS), Inventário de Ansiedade Beck (BAI), Inventário de Depressão Beck II (BDI-II) e uma escala subjetiva de sofrimento psíquico (*Subjective Units of Distress Scale - SUDS*) Nesta pesquisa, os pacientes foram avaliados antes e imediatamente após uma sessão de exercício aeróbico (efeito agudo), e também depois de 12 sessões (efeito crônico). No grupo do exercício, o SUDS aumentou imediatamente após a prática de exercícios e mostrou diminuição

crônica no BAI e BDI-II, bem como aumento no $VO_{2\text{máx}}$ (pós-intervenção). Concluiu-se, portanto, que o exercício aeróbico pode promover agudamente um aumento de sofrimento psíquico e o exercício aeróbico regular (efeito crônico) promove a redução dos níveis de ansiedade (Lattari *et al.* 2018).

2.2.2 Exercício físico e biomarcadores

O exercício físico vem se mostrando um tratamento eficiente para depressão, e já demonstrou ter efeitos anti-inflamatórios em sujeitos não deprimidos. Pacientes com TDM apresentam elevados níveis de citocinas inflamatórias, e não está claro na literatura se o exercício afeta a inflamação nestes pacientes, e nem se essas mudanças são clinicamente relevantes. Em um estudo de 2013, Rethorst e colaboradores avaliaram algumas citocinas antes e depois de uma intervenção de exercício como tratamento para depressão, com duração de 12 semanas. Foram pesquisados interleucina 1β , interleucina 6, TNF- α e Interferon- γ . Nos resultados, observou-se que níveis basais mais elevados de TNF- α estavam associados a maior diminuição nos sintomas depressivos. Foi possível observar também uma correlação positiva entre a mudança nos níveis de Interleucina- 1β e a mudança nos escores dos sintomas depressivos. Não foi observada mudança nos níveis médios das citocinas (Rethorst *et al.* 2013).

Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) recentemente surgiu como um potencial marcador do efeito do exercício físico na melhora do humor em pacientes com depressão. Meyer e colaboradores avaliaram a influência do exercício físico em diferentes intensidades para melhorar o humor de pacientes deprimidos. Neste estudo, 24 mulheres com diagnóstico de TDM realizaram 30 minutos de atividade aeróbica em intensidades leve, moderada e intensa. Antes e depois de cada uma destas sessões foi avaliado o humor, através de escala específica, bem como os níveis plasmáticos de BDNF. Os resultados apontaram melhora aguda do humor, que não se mostrou dependente da intensidade do exercício. Os níveis de BDNF também aumentaram, de maneira independente da intensidade do exercício. Não houve correlação significativa entre a mudança nos níveis de BDNF com a mudança na escala de humor. Conclui-se que o EF é um efetivo estímulo agudo para melhorar o humor, embora o BDNF não pareça desempenhar um papel nesta resposta a curto prazo. Isso não elimina sua relevância potencial na resposta antidepressiva ao

treinamento físico por exercício, mas sugere que outros mecanismos estão envolvidos na resposta afetiva aguda ao exercício em depressão (Meyer *et al.* 2016).

Existem evidências convergentes de que o EF tem efeitos anti-inflamatórios e de que a inflamação desempenha um papel na fisiopatologia e resposta ao tratamento da depressão (Zou, 2018). No entanto, há ainda uma carência de dados inequívocos sobre as propriedades anti-inflamatórias do exercício em pessoas com depressão. A partir dos dados disponíveis, os resultados são variados. Em uma meta-análise, Schuch e colaboradores identificaram três estudos medindo alterações de longo prazo nos marcadores inflamatórios e evidenciaram que o exercício não produz alterações significativas em pessoas com depressão (Schuch *et al.* 2018). No entanto, em um ensaio clínico randomizado mais recente de Kandola (2019), 98 participantes com depressão maior foram submetidos ao tratamento de terapia cognitivo-comportamental (TCC) com ou sem um componente do exercício, ou em uma lista de espera por 16 semanas. Os protocolos de exercícios incluíram quatro sessões de exercícios individualizadas não supervisionadas de 40 minutos por semana, em intensidade moderada. Os autores encontraram um aumento no marcador anti-inflamatório IL-10 no plasma daqueles no grupo do exercício, em relação aos outros dois grupos (Kandola *et al.* 2019).

3 JUSTIFICATIVA

Pacientes em episódio depressivos em internação psiquiátrica possuem prejuízos na sua saúde física e qualidade de vida. Os tratamentos tradicionais com medicamentos anti-depressivos nem sempre induzem a remissão, sendo necessários e interessantes tratamentos complementares.

O EF vem se mostrando uma boa estratégia complementar, e seus efeitos antidepressivos têm sido descritos na literatura. As práticas BM vêm ganhando destaque para tratamento auxiliar de episódios depressivos, bem como sua relação com afetos e qualidade de vida.

O entendimento da efetividade destas duas abordagens, bem como dos mecanismos neurobiológicos nelas envolvidos, podem contribuir para clarear o efeito destas práticas na saúde mental e amplificar a compreensão da importância do tema na psiquiatria.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVOS GERAIS

Avaliar o efeito agudo de uma única sessão de EF e práticas BM nos afetos, ansiedade, bem-estar atual e biomarcadores de inflamação e regeneração neuronal em pacientes internados por episódio depressivo.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar se uma única sessão de EF promove efeitos agudos nos afetos, na ansiedade e no bem-estar atual de pacientes internados por ED.
- Avaliar se uma única prática de atividades BM promove efeitos agudos nos afetos e na ansiedade e no bem-estar atual de pacientes internados por ED.
- Avaliar se uma única sessão de exercício físico promove efeitos agudos nos biomarcadores BDNF, TNF- α , IL-6, IL-1 β and IL-10.
- Avaliar se uma única sessão de práticas *body-mind* promove efeitos agudos nos biomarcadores BDNF, TNF- α , IL 1B, IL6 e IL10.
- Avaliar se as variáveis clínicas se relacionam com as variáveis biológicas.

5 HIPÓTESES

Com base nos dados acima, foram levantadas **quatro** hipóteses: 1) A prática de exercício físico em circuito melhora de forma aguda a ansiedade, afetos atuais e o bem-estar atual; 2) A prática de atividades *body-mind* melhora de forma aguda a ansiedade, afetos atuais e o bem-estar atual; 3) A prática exercício físico altera, de forma aguda, biomarcadores inflamatórios e de regeneração neuronal; e 4) A prática de atividades BM altera, de forma aguda, marcadores inflamatórios e de regeneração neuronal.

6 METODOLOGIA

6.1 QUESTÃO DE PESQUISA

Uma única sessão de exercício físico e de práticas *body-mind* é capaz de alterar agudamente os afetos, a ansiedade, o bem-estar atual e biomarcadores de inflamação e regeneração neuronal em pacientes internados por episódio depressivo?

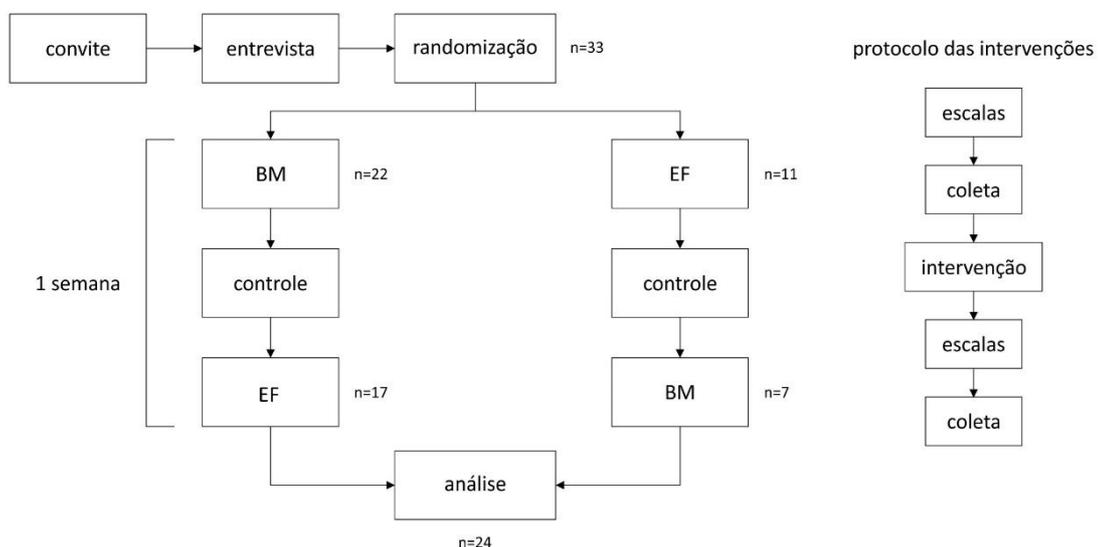
6.2 DELINEAMENTO DO ESTUDO

O presente estudo é um estudo cruzado randomizado (cross-over). Incluímos pacientes em episódio depressivo, de depressão unipolar ou bipolar, internados em unidade psiquiátrica. Os pacientes incluídos foram avaliados nas primeiras 72 horas da admissão.

6.3 PROCEDIMENTO

Todos os pacientes realizavam uma vez cada uma das três intervenções, e a ordem da sequência aplicada era randomizada de acordo com o site www.randomization.com. Ou realizavam EF-Controle-BM, ou realizavam BM-Controle-EF. As escalas psicométricas e as coletas de sangue eram realizadas imediatamente antes e após cada uma das intervenções.

Os procedimentos de convite, diagnóstico e intervenções respeitavam o seguinte diagrama:



6.4 AMOSTRA

Os critérios de inclusão foram homens e mulheres entre 18 e 70 anos de idade, internados na unidade psiquiátrica de um hospital da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (Brasil), com diagnóstico de Depressão Maior (unipolar) ou Depressão Bipolar, de acordo com os critérios estabelecidos no DSM-5 (equivalente ao CID F31 (transtorno afetivo bipolar, F32 (episódio depressivo) e F33 (transtorno depressivo recorrente)). O diagnóstico clínico inicial de cada paciente foi confirmado por meio da Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI), administrada por um médico previamente treinado. Os critérios de exclusão foram outros diagnósticos como abuso de substâncias, esquizofrenia e transtornos alimentares, além de contraindicações ao exercício físico.

6.5 INTERVENÇÕES

EF: A intervenção EX consistiu-se na combinação de exercícios aeróbicos e anaeróbicos, trabalhando o sistema cardiovascular e a força muscular em um formato de treinamento em circuito. O protocolo (disponível no Quadro 1 do artigo) começou com um aquecimento feito em bicicleta ergométrica por 5 minutos (modelo de movimento LX130), seguido de 5 séries de exercícios de força em formato de biset alternado por segmento. Cada rodada consistiu-se de 3 séries de 2 exercícios anaeróbicos (o primeiro, voltado para o grupos musculares dos membros inferiores e o segundo, para grupos musculares dos membros superiores), com a duração de 30 segundos cada. Os pacientes eram instruídos a realizar o maior número de repetições que conseguiam dentro do tempo. O exercício aeróbico foi realizado como repouso ativo no intervalo entre cada rodada, por 3 minutos. A atividade terminou com 3 minutos de exercícios de volta a calma, caracterizados por uma diminuição progressiva da intensidade, alongamentos, relaxamento e técnicas de controle da respiração. A intensidade dos exercícios foi controlada usando a escala de percepção do esforço de Borg, que varia de 6 (muito, muito leve) a 20 (muito, muito difícil). Os pacientes foram instruídos a exercitarem-se com intensidade moderada, na faixa de 12 a 14 pontos.

BM: Nesta intervenção, foram utilizadas técnicas de atenção plena, (mindfulness) como aterrissagem no corpo e concentração na respiração, associadas aos seguintes elementos do yoga: *Pranáyámas* que são exercícios respiratórios controlados, *asanas* que são posturas físicas que trabalham o alongamento, força e flexibilidade, e o *yoganidra*, que consiste numa atividades de relaxamento (Quadro 2 do artigo).

Controle: Os pacientes foram instruídos a colorir um livro de desenhos. Lápis de cor, giz de cera e outros materiais eram disponibilizados a eles, bem como a possibilidade de desenhar livremente. Durante a realização da prática controle, ao menos um pesquisador permanecia na sala com os pacientes.

Todas as intervenções tiveram a duração de 35 minutos, e aconteciam no mesmo horário do dia, durante uma semana, respeitando-se um intervalo de 48h entre elas. Os pacientes as realizavam de maneira individual, ou no máximo, com um colega. Foram conduzidas pela pesquisadora responsável por este projeto.

6.6 DESFECHOS AVALIADOS

Desfechos primários: afeto, ansiedade e bem-estar atual.

Desfechos secundários: biomarcadores de inflamação TNF- α , IL-6, IL-1 β and IL-10 e de regeneração neuronal (BDNF).

6.7 INSTRUMENTOS APLICADOS

Foram aplicados antes e depois de cada intervenção o Inventário de Ansiedade Traço-Estado (Idate), a Escala de Afetos Positivos e Afetos Negativos (PANAS) e uma escala análogo-visual de bem-estar atual (AV-BA), que tem como referência as escalas análogo-visuais de humor (*Visual Analog Mood Scale - VAMS*). Foram coletadas, também, as amostras sanguíneas pré e pós-intervenção.

O Inventário de Ansiedade Traço-Estado é um dos instrumentos de auto-avaliação mais utilizados para mensuração de ansiedade desde sua criação, em 1970, por Spielberger, Gorsuch e Lushene (Spielberger *et al.* 1970), e utilizado no Brasil com a versão traduzida e adaptada em 1979 (Andrade *et al.* 2001). A escala é composta por 20 itens, com pontuação de 1 a 4 em cada um deles, e escores variando de 20 a 80. Quanto mais alto o escore, maior a gravidade da ansiedade. Ela avalia o estado

de ansiedade, concebido como um estado emocional transitório que se caracteriza por sentimentos desagradáveis de tensão e apreensão conscientemente percebidos e por aumento da atividade do sistema nervoso autônomo.

A escala PANAS (Positive Affect and Negative Affect Schedule- versão reduzida e traduzida para o português) foi desenvolvida por Watson, Clark e Tellegen em 1988 para medir o Afeto Positivo (AP) e o Afeto Negativo (AN), definidos como dimensões gerais que descrevem a experiência afetiva dos indivíduos. Um AN elevado reflete desprazer e mal-estar subjetivo, incluindo emoções como medo, nervosismo e perturbação. Um AP elevado reflete prazer e bem-estar subjetivo, incluindo emoções como entusiasmo, inspiração e determinação. A escala PANAS foi validada em vários países e os resultados têm demonstrado boas qualidades psicométricas (validade de constructo, convergente e discriminante, Terraciano (2003). No estudo de validação da PANAS para a população portuguesa, Galinha e Pais-Ribeiro (2005) reproduziram o processo de Watson *et al.* (1988), adequando a escala às especificidades do idioma português e gerando uma adaptação em vez da mera tradução dos termos correspondentes às 20 emoções referidas no questionário. A PANAS é uma escala flexível quanto ao quadro temporal, refletindo o momento do preenchimento e sendo, portanto, especialmente útil na avaliação do efeito agudo da intervenção.

Para a mensuração do bem-estar momentâneo dos pacientes, utilizamos uma adaptação da *Visual Analog Mood Scale* (VAMS), criada com o objetivo de avaliar o estado emocional de pacientes com comprometimento neurológico (Nyenhuis 2007). A VAMS consiste numa linha vertical de 100 mm com figuras esquemáticas de rostos em suas extremidades (uma expressão feliz na extremidade superior uma triste na inferior), na qual o paciente sinaliza um ponto que representa seu estado de humor atual. A escala análogo-visual de bem-estar atual (AV-BA), criada a partir deste modelo, consiste numa linha horizontal de 10 cm com o rosto triste à esquerda e o rosto feliz à direita, em que o paciente assinala o ponto na reta que representa a intensidade de seu bem-estar atual (entre 0 e 10).

7 ANÁLISE DE BIOMARCADORES

O sangue foi coletado via punção venosa, centrifugado durante 15 minutos a 3000 rpm, e o soro foi armazenado a -80 °C até a realização das dosagens. Os níveis séricos de TNF- α , IL-6, IL-1 β e IL-10 foram mensurados por imunoensaio multiplex utilizando o kit comercial *ProcartaPlex™ Multiplex Immunoassay - Human Custom HS ProcartaPlex 4-plex (PPXS-04-MXEPTJ4 - Invitrogen, Austria)*. As *beads* (mínimo de 50 *beads* por citocina) foram analisadas no equipamento Luminex® 200TM, que monitorou as propriedades espectrais das *beads* enquanto media simultaneamente a quantidade de fluorescência associada à ficoeritrina. Os dados brutos (intensidade média fluorescente, IMF) foram analisados utilizando um método de 5 parâmetros logísticos para determinar as concentrações dos analitos (TNF- α , IL-6, IL-1 β e IL-10) nas amostras (*software Luminex Xponent 3.1*).

Os níveis séricos de BDNF foram determinados por ELISA “sanduíche”, utilizando anticorpos monoclonais específicos para BDNF (R&D Systems, EUA). A quantidade de BDNF foi determinada medindo a absorbância a 450 nm. A curva padrão representa a relação direta entre a densidade óptica e a concentração de BDNF. A análise da concentração foi realizada utilizando 4 parâmetros logísticos (*software ELISA Analysis*).

8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As características da amostra foram obtidas através de estatística descritiva, com distribuição normal determinada por teste Shapiro-Wilk. As variáveis contínuas foram descritas com média e desvio padrão, ou mediana e intervalo-interquartil conforme a distribuição apresentada. E as variáveis categóricas foram descritas com frequências absolutas e relativas

Considerando um tamanho de efeito de 0,8, um poder de 90% e um nível de significância de 1%, foi necessário um tamanho de amostra de 27 pacientes. O cálculo foi baseado no estudo de Meyer e colaboradores (2016).

O delineamento de quadrado latino para avaliar o efeito de *carry over* em todos os desfechos foi realizado no software STATA (*StataCorp. 2009. Stata Statistical Software: Release 11. College Station, TX: StataCorp LP*).

Os efeitos clínicos das intervenções (avaliados pelas escalas PANAS Positiva, PANAS Negativo, IDATE e AV-BA) foram testados através de dois modelos de equações de estimativas generalizadas (*Generalized Estimating Equations - GEE*), considerando a distribuição normal e a função de ligação identidade: um primeiro modelo para testar os efeitos do momento (pré x pós-intervenção), da intervenção e da interação intervenção*momento ($i*m$); e segundo modelo comparando os deltas (diferença entre pós e pré-intervenção) entre as diferentes intervenções. As comparações *post-hoc* foram realizadas com ajuste de Bonferroni.

Na análise das variáveis biológicas (BDNF, IL-1 β , IL-6, IL-10 e TNF- α), aplicou-se o teste não paramétrico de Wilcoxon. O cálculo de tamanho de efeito foi realizado no website www.psychometrica.de. A relação entre as variações dos biomarcadores e das escalas psicométricas foi explorada através dos coeficientes de correlação de Pearson, para o qual os valores obtidos nas análises de biomarcadores foram logaritmizados. O nível de significância p foi de 5% para todos os cálculos estatísticos. As análises descritas foram processadas no software SPSS (*SPSS Inc. Released 2009. PASW Statistics for Windows, Version 18.0. Chicago: SPSS Inc.*).

9 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O estudo teve seu projeto aprovado no Comitê de Ética em pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, sob o número CAAE 93170618400005327, projeto 2018/0429. Os pacientes concordaram com a participação e preencheram o termo de consentimento livre e esclarecido. A identidade dos pacientes foi mantida em sigilo e foram atendidos os compromissos bioéticos de autonomia, beneficência, não-maleficência, veracidade e confidencialidade.

10 ARTIGO**(Submetido ao Journal of Affective Disorder)****“Acute effects of mind-body practices and circuit exercise training in depressed inpatients: A randomized clinical trial”**Gabriela Aquino Torelly^{1,2}Priscila dos Santos Novak^{1,2}Giovana Bristot^{1,2}Felipe Barreto Schuch³Marcelo Pio de Almeida Fleck^{1,2}

1 – Graduate Program in Psychiatry and Behavioral Sciences, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil.

2- Researchers at the Forensic Psychiatry and Medicine, Adult Psychiatry Unit, 4th North, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brazil.

3 – Department of Sports Methods and Techniques, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brazil.

ABSTRACT

Background

Depressive episodes (DEs) are the most prevalent psychiatric disorders, affecting more than 15% of the world population, with consequent impairment of quality of life and functioning. Exercise training (EX) and mind-body practices (MB) are treatment strategies for DEs. However, the acute effects of EX and MB in anxiety, negative and positive affects, current well-being, and inflammatory biomarkers are poorly understood.

Purpose

To analyze the acute effects of EX and MB in inpatients with DEs. Anxiety, negative and positive affects, current well-being, and inflammatory biomarkers were evaluated.

Methods

This was a randomized crossover trial. Inpatients with DEs of major depressive disorder or bipolar disorder were subjected to a single bout of EX, MB, and a control activity. The order of the interventions was randomized for each patient. Clinical measures (well-being, positive and negative affects, and anxiety) and blood biomarkers (BDNF, TNF- α , IL-6, IL-1 β , and IL-10) were assessed before and after each intervention.

Results

EX had a strong effect on well-being (effect size [ES]=0.8; $p=0.008$). EX and MB significantly reduced negative affect, with a stronger effect of MB (ES=0.909; $p=0.021$). There was a significant reduction in IL-1 β with MB, and in TNF- α with EX.

Discussion

A single bout of EX had a strong effect on well-being, and both EX and MB reduced negative affects. EX and MB acutely altered clinical variables and inflammatory biomarkers in inpatients with DEs. The main limitation was the small sample size.

KEYWORDS: Depression; Bipolar disorder; Mind-body; Yoga; Exercise; Circuit Exercise Training; Biomarkers.

INTRODUCTION

Depressive episodes (DE) are the most prevalent psychiatric disorders, affecting more than 16.2% of the world population (1). The pathophysiology remains unknown, but many patients with mood disorders have increased serum and plasma levels of inflammatory cytokines, such as interleukin-6 (IL-6) (2,3), interleukin-1 β (IL-1 β) (4), and tumor necrosis factor- α (TNF- α) (5,6). Other alterations include decreased levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) (6,7) and interleukin-10 (IL-10), with anti-inflammatory activity (2).

Several treatments are available for mood disorders, with antidepressant medications and psychotherapy as the first-line interventions. However, in more than half of the patients, symptoms persist after the first therapeutic intervention, requiring complementary treatment (8). For depressed patients, some guidelines have already incorporated the recommendation of complementary treatments such as physical activity (9), yoga, and mind-body practices.

Evidence points to the benefits of exercise for both physical and mental health in individuals with psychiatric disorders (10). The benefits include reduction in depressive symptoms (11) and anxiety, in addition to cognitive improvement (12). Exercise has been shown to be effective both in monotherapy and in combination with other treatments for depression (13,14). However, exercise is underestimated as a treatment for depression due to the lack of information, lack of confidence, or disbelief by health professionals. Mind-body interventions are effective adjuvants in the treatment of severe mental disorders (10). Alternative treatments based on yoga have become increasingly popular in behavioral health programs, alone or in combination with other therapies (15).

Evidence of the use of exercise training and mind-body practices as treatments for mood disorders is consistent. However, less attention has been given to acute effects (effects of a single bout) on acute feelings and emotions following exercise and mind-body practices. Bartholomew et al. (16) identified that 30 minutes of exercise and 30 minutes of rest were both sufficient to improve mood and reduce anxiety and depressive symptoms, but only exercise improved well-being and stamina. Mata et al. (17) stated that exercise acutely attenuates negative affect in persons with depression. Meyer et al. (18) evaluated the dose-response of different exercise intensities in the treatment of depression and concluded that exercise acutely improves mood,

regardless of intensity. However, to date, no study has compared the acute effects of exercise with those of mind-body practice.

Acute maximal exercise promotes a transient increase in BDNF levels in persons with bipolar disorder, but these effects are sex-dependent (19). Ross et al. (20), evaluating the effects of different intensities of aerobic exercise on serum BDNF and cortisol in individuals with and without depression, reported that BDNF increased in an intensity-dependent nature immediately after exercise, and cortisol was significantly elevated 15 minutes after high-intensity exercise. They concluded that high-intensity aerobic exercise can elicit acute, transient increases in BDNF and cortisol in young, healthy, and physically active, nondepressed and mildly to moderately depressed individuals. The acute effects of mind-body practices were investigated by Szabo et al. (21) and by Shortway et al. (15), and both concluded that mind-body practices can acutely decrease negative affect and increase positive affect.

The present study aimed to analyze the acute effects of mind-body practices and exercise training on the clinical and biological outcomes of inpatients with depressive episodes, either major depressive disorder or bipolar disorder, and whether the changes in markers of neurogenesis and inflammation mediate or moderate the changes in clinical outcomes. To this end, clinical outcomes of positive and negative affects, anxiety, and current well-being were evaluated, as well as inflammation and neurotrophic biomarkers. We hypothesized that (a) the proposed interventions decrease negative affect, increase positive affect, increase well-being, and reduce anxiety, as measured by clinical scales; (b) the proposed interventions decrease inflammatory biomarkers and increase biomarkers of neuronal regeneration; and (c) clinical and biological variables are correlated.

METHODS

The study was a randomized crossover trial. The acute effects of the following 3 interventions were compared in depressed inpatients: mind-body practices (MB), circuit exercise training (EX), and control activity (CA). The study included men and women, aged 18 to 70 years, admitted to the psychiatric unit of a university general hospital in Porto Alegre, Brazil, with a diagnosis of (unipolar) major depression or bipolar depression, according to the criteria established by the DSM-5 (equivalent to ICD codes F31, F32, and F33). The initial clinical diagnosis of each patient was

confirmed by the Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI) (22), administered by a previously trained physician. Exclusion criteria were a diagnosis of such as substance abuse, schizophrenia, and eating disorders, and any contraindications to physical activity. Randomization was performed in blocks of 2, according to the sequence of practices performed (MB-CA-EX or EX-CA-MB), with a minimum interval of 48 hours between interventions to avoid possible interference from the sequences in the study results (carryover effect). The sequences were completed by each patient within a week, and each intervention lasted 35 minutes. The control intervention always occurred between the EX and MB interventions. The study was conducted from October 2018 to December 2019 at the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), after approval by the hospital's Research Ethics Committee (CAAE 93170618400005327). Written informed consent was obtained from each study participant, who received a detailed explanation of the study proposal and procedures from the resident psychiatrist at the time of invitation.

INTERVENTIONS

The EX intervention consisted of combining aerobic and anaerobic exercises, working both the cardiovascular system and muscle strength in a circuit training format. The protocol (Chart 1) began with a 5-minute cycling warm-up (Movement model LX130), followed by 5 rounds of strength exercises in a biset format alternated by segment. Each round consisted of 3 uninterrupted series of 2 anaerobic exercises (the first, aimed at the lower-limb segment and the second, at the upper-limb segment), each lasting 30 seconds, with the objective of performing the highest number of repetitions. The aerobic exercise was performed as an active rest in the interval between each round, for 3 minutes. The activity ended with 3 minutes of exercises back to rest, which included a progressive decrease in intensity, stretching, relaxation, and breathing control. The intensity of the exercises was controlled by using the Borg rating of perceived exertion scale (23), which ranges from 6 (very, very light) to 20 (very, very hard). Patients were instructed to keep exercising at moderate intensity, in the range between 12 and 14 points.

Chart 1 - Circuit training protocol

Format Exercise Description Duration Repetitions

Format	Exercise	Description	Duration	Repetitions
Warm-up	Stationary bike	Low-intensity pedaling	5 min	1
Biset	Squat	Knee and hip flexion, with feet parallel, up to an angle near 90°	30 s	3
	Biceps curl	Elbow flexion with a dumbbell	30 s	
Active rest	Stationary bike	Cycling at moderate intensity	3 min	1
Biset	Lunge	Knee and hip flexion, one leg in front of the other, up to an angle near 90°	30 s	3
	French press	Elbow extension with a dumbbell	30 s	
Active rest	Stationary bike	Cycling at moderate intensity	3 min	1
Biset	Knee flexion	Knee flexion up to an angle near 90°	30 s	3
	Bent-over row	Elbow flexion with torso bent forward, with a dumbbell	30 s	
Active rest	Stationary bike	Cycling at moderate intensity	3 min	1
Biset	Plantar flexion	Ankle extension	30 s	3
	Lateral raise	Lateral raise with a dumbbell	30 s	
Active rest	Stationary bike	Cycling at moderate intensity	3 min	1
Biset	Crunch	Trunk flexion, supine	30 s	3
	Hip elevation	Hip extension, supine	30 s	
Active rest	Stationary bike	Cycling at moderate intensity	3 min	1
Back to calm	Relaxation exercises	Stretching, breathing exercises	3 min	1

In the MB intervention, mindfulness techniques were used, such as landing on the body and mindfulness through breathing, associated with yoga and meditation exercises. *Pránáyámas* are paused, abdominal breathing exercises, *asanas* are physical postures that work on stretching, strength, and flexibility, and *yoga nidra* consists of relaxation activities (Chart 2).

Chart 2 – Mind-body practice protocol

Practice	Exercise	Description	Duration	Repetitions	
Mindfulness	Landing on the body	Sit in a chair, feel the weight of the body, pay attention to the breathing. Notice the thoughts and emotions.	5 min	1	
	Shoulder rolls	Standing, slowly roll the shoulders front and back, with consciousness into the movement.	5 min		
<i>Asanas (yoga postures)</i>				1	
Posture	<i>Talásana</i>	<i>Hastinásana</i>	<i>Trikonásana</i>	<i>Padahastásana</i>	<i>Parshwa-merudandasana</i>
Duration	30 s	30 s	60 s	30 s	60 s
Posture	<i>Matsyendrásana</i>	<i>Ardha dharunasana</i>	<i>Yogasana</i>		

				
Duration	60 s	60 s	60 s	
Posture	<i>Urdwa padasana</i>	<i>Shavasana</i>		
				
Duration	30 s	2 min		
Relaxation	Yoga nidra		6 min	1
	Meditation	Eyes closed, trying to focus attention	5 min	1
Mindfulness	Breathing	Breathing according to instructor's orders	3 min	1
	Feedback	Trying to name the sensations experienced during practice	2 min	

In the CA intervention, patients were instructed to spend time with a coloring book during the same period as the target interventions (35 minutes). Materials such as pencils, crayons and pens were offered, as well as blank sheets for freehand drawing.

CLINICAL ASSESSMENT INSTRUMENTS

Before and after each intervention, the State-Trait Anxiety Inventory (STAI), the Positive Affect and Negative Affect Schedule (PANAS) and a visual analog scale to measure current well-being (VA-WB) were applied. Blood samples were also collected pre- and post-intervention.

STAI, created in 1970 by Spielberger, Gorsuch and Lushene (24) and adapted to Brazilian Portuguese in 1979 (25), is one of the most commonly used self-assessment instruments to measure anxiety. The scale consists of 20 items scored from 1 to 4, with a total score range of 20 to 80. Higher scores indicate greater severity of anxiety. STAI assesses the state of anxiety, conceived as a transitory emotional state that is characterized by unpleasant, consciously perceived feelings of tension and apprehension and by increased activity of the autonomic nervous system.

The short PANAS scale was developed by Watson, Clark and Tellegen (26) to measure positive affects and negative affects. A high negative-affect score reflects subjective displeasure and malaise, including emotions such as fear, nervousness, and disturbance. A high positive-affect score reflects pleasure and subjective well-being, including emotions such as enthusiasm, inspiration, and determination. PANAS has been validated in several countries, and the results have shown reliable psychometric properties (construct, convergent, and discriminant validity) (27). In the

PANAS validation study for the Portuguese-speaking population, Galinha and Pais-Ribeiro (28) reproduced the process performed by Watson et al. (26), adapting the scale to the specificities of the Portuguese language and generating an adapted version instead of the mere translation of the terms corresponding to the 20 emotions mentioned in the questionnaire. PANAS is a flexible scale in terms of time frame, reflecting the timing of completion; therefore, it was particularly useful in assessing the acute effects of the interventions.

The VA-WB scale was developed for this study based on the Visual Analog Mood Scale (VAMS), which was created to assess the emotional state of patients with neurologic impairment (29). The VAMS consists of a 10-cm vertical line with schematic figures of faces at its ends (a happy expression at the upper end and a sad expression at the bottom), in which patients indicate the point on the scale that corresponds to their current mood. The VA-WB scale was adapted from this model and consists of a 10-cm horizontal line with a sad face on the left and a happy face on the right, in which patients indicate the point on the straight line that corresponds to the intensity of their current well-being. The scale ranges from 0 to 10, where 0 represents the worst state and 10 represents the best state.

ANALYSIS OF BIOMARKERS

Blood was collected by venipuncture, centrifuged for 15 minutes at 3000 rpm, and the serum was stored at -80°C until measurements were made. Serum levels of TNF- α , IL-6, IL-1 β , and IL-10 were measured by multiplex immunoassay using the commercial kit ProcartaPlex™ Multiplex Immunoassay - Human Custom HS ProcartaPlex 4-plex (PPXS-04-MXEPTJ4 - Invitrogen, Austria). The beads (minimum of 50 beads per cytokine) were analyzed on the Luminex® 200™ system, which monitors the spectral properties of the beads while simultaneously measuring the amount of fluorescence associated with phycoerythrin. The raw data (mean fluorescent intensity [MFI]) were analyzed using a 5-parameter logistic method to determine analyte concentrations (TNF- α , IL-6, IL-1 β , and IL-10) in the samples (Luminex Xponent 3.1 software).

Serum BDNF levels were determined by sandwich ELISA, using monoclonal antibodies specific for BDNF (R&D Systems, USA). The amount of BDNF was determined by measuring the absorbance at 450 nm. The standard curve represents

the direct relationship between optical density and BDNF concentration. The concentration analysis was performed using a 4-parameter logistic model (ELISA Analysis software).

STATISTICAL ANALYSIS

The sample was characterized using descriptive statistics. The Shapiro-Wilk test was used to assess the normality of data distribution. The Latin square design was used to assess the carryover effect on all outcomes in STATA software (StataCorp. 2009. Stata Statistical Software: Release 11. College Station, TX: StataCorp LP). The clinical effects of the interventions (evaluated by the PANAS, STAI, and VA-WB scales) were tested using 2 generalized estimating equation (GEE) models, considering the normal distribution and identity link function. One model was used to test the effects of time point (pre × post intervention), intervention, and the interaction intervention*time, and the other model was used to compare the deltas (difference between post- and pre-intervention) between the different interventions. Bonferroni correction was used for post hoc multiple comparisons. The nonparametric Wilcoxon test was used to analyze biological variables (BDNF, IL-1 β , IL-6, IL-10, and TNF- α). The effect size was calculated using the website www.psychometrica.de (28). The relationship between variations in biomarkers and psychometric scales was explored using Pearson's correlation coefficients, for which the values obtained in the analysis of biomarkers were log-transformed. The level of significance level was at $p < 0.05$ for all statistical analyses. All data were analyzed using SPSS, version 18.0 (SPSS Inc., released in 2009. PASW Statistics for Windows, Chicago: SPSS Inc.). The sample size was calculated to detect pre- and post-intervention differences in the VA-WB, PANAS, and STAI scales. Considering an effect size of 0.8, a power of 90%, and a significance level of 1%, a sample size of 27 patients was required.

RESULTS

Interventions were performed in 33 patients, of whom 24 completed all phases of the study. Table 1 shows the main characteristics of the sample. Most patients were women (72.7%), with a mean (SD) age of 37 (14.32) years and mean (SD) body mass index of 24.3 (13.5). Most were single (57.6%), and about half of the sample had complete high school or incomplete higher education (48.5%). Almost half of the

sample had undergone electroconvulsive therapy (45.5%), indicating inpatients with severe, difficult-to-treat depression.

Table 1 – Sample Description

Variable		Frequency	Percentage	Mean ± SD
Age (years)				37.03 ± 14.32
BMI				24.3 ± 13.5
Sex	Female	24	72.7	
	Male	9	27.3	
Marital status	Married	9	27.3	
	Separated	5	15.2	
	Single	19	57.6	
Education	Primary school incomplete	5	15.16	
	Primary school	6	18.18	
	High school incomplete	3	9.09	
	High school	8	24.24	
	College incomplete	8	24.24	
ICD code	College	3	9.09	
	F31- Bipolar affective disorder	9	27.28	
	F32- Depressive episode	21	63.63	
	F33- Recurrent depressive disorder	3	9.09	
ECT	Yes	18	54.5	
	No	15	45.5	
Length of hospital stay (days)				21 ± 10.18

BMI = body mass index; SD = standard deviation; ECT = electroconvulsive therapy.

A significant interaction intervention*time was observed in the VA-WB scale ($p=0.008$) (Table 2). The post hoc analysis showed a difference between the EX and CA interventions, with a strong effect size favoring EX ($ES_{EX} = 0.8$). EX promoted the greatest effect on well-being (mood) ($\Delta EX = 2.23$), followed by MB ($\Delta MB = 1.63$) and CA ($\Delta CA = 1.03$).

Table 2 – Clinical Variables

Intervention	n	PRE ± SD	POST ± SD	ES	p_t	p_i	p_{j*t}	Δ (CI _{95%})	p_Δ
<i>STAI</i>					<0.001	0.381	0.137		0.188
MB	26	50.0 ± 12.4	42.0 ± 16.5	-0.5				-7.63 (-12.23;-3.02)	
CA	31	45.5 ± 11.6	41.9 ± 12.0	-0.3				-3.74 (-6.81;-0.67)	
EX	27	50.1 ± 11.2	45.3 ± 12.8	-0.4				-5.08 (-7.57;-2.58)	
<i>PANAS Positive</i>					<0.001	0.304	0.184		0.174
MB	28	12.1 ± 5.1	14.7 ± 5.9	0.5				2.63 (0.89;4.36)	
CA	32	12.7 ± 4.9	14.3 ± 6.1	0.3				1.54 (0.30;2.79)	
EX	29	12.8 ± 5.2	15.8 ± 5.8	0.5				3.03 (1.93;4.13)	
<i>PANAS Negative</i>					0.004	0.909	0.021		0.020
MB	28	11.5 ± 5.8	9.3 ± 5.8	-0.4				-2.28 (-4.05;-0.51)*	
CA	32	9.0 ± 4.4	8.8 ± 4.2	-0.1				-0.24 (-1.23;0.75)*	
EX	29	10.7 ± 5.8	9.6 ± 5.0	-0.2				-1.04 (-1.75;-0.33)	
<i>VA-WB</i>					<0.001	0.899	0.008		0.009
MB	28	3.8 ± 3.0	5.4 ± 3.3	0.5				1.63 (0.72;2.54)	
CA	32	4.8 ± 2.8	5.8 ± 2.8	0.4				1.02 (0.51;1.52)*	
EX	29	3.6 ± 2.9	5.9 ± 3.0	0.8				2.23 (1.34;3.11)*	

MB = mind-body practices; CA = control activity; EX = circuit exercise training; SD = standard deviation; CI = confidence interval; n = number of patients; $p\Delta$ = significance of delta CI; p_i = significance of intervention; p_{i*t} = significance of interaction intervention*time; p_t = significance of time point (pre- or post-intervention); POST = information after intervention; PRE = information before intervention; ES = effect size; STAI = State-Trait Anxiety Inventory; PANAS = Positive Affect and Negative Affect Schedule; VA-WB = current-well-being visual analog scale.

* The significant difference ($p < 0.05$) by the multiple comparison test with Bonferroni correction occurred between the 2 groups marked with * within the same variable.

The 3 interventions led to a decrease in negative affects, with a significant interaction intervention*time ($p_{PANASn} = 0.021$). A greater effect occurred between the MB and CA interventions, but the effect size of MB was small ($ES_{MB} = 0.4$) (Table 2). MB was also the intervention that led to the greatest reduction in negative affects (MB = -2.28). The deltas of the EX and CA interventions were -1.04 and -0.24, respectively.

A reduction in anxiety symptoms and an increase in positive affects was observed with the 3 interventions (Table 2), but the interventions did not have a significant impact on time point (interaction intervention*time) in the STAI scale ($p_{STAI} = 0.137$) or the PANAS scale ($p_{PANASp} = 0.184$).

In the biomarker analysis (Table 3), the MB intervention significantly reduced IL-1 β ($p_{IL-1\beta*MB} = 0.016$), while the EX intervention significantly reduced TNF- α ($p_{TNF-\alpha*EX} = 0.003$). IL-10 (anti-inflammatory cytokine) varied almost significantly with the MB intervention ($p_{MB} = 0.058$) but not with the EX intervention ($p_{EX} = 0.079$). BDNF and IL-6 concentrations did not change significantly from pre- to post-intervention.

Table 3 – Biological variables

Biomarker	n	Median/IIR pre	Median/IIR post	ES	p
<i>BDNF</i>					
MB	25	46,14 (39,5;51,3)	37,44 (29,25;49,51)	0.3	0.116
CA	29	41,99 (37,91;47,48)	37,19 (29,95;49,51)	0.5	0.139
EX	25	44,90 (37,55;53,36)	39,87 (29,91,51,50)	0.3	0.545
<i>IL-1β</i>					
MB	26	0,29 (0,15;0,47)	0,16 (0,13;0,27)	0.2	0.016*
CA	29	0,27 (0,10;0,37)	0,22 (0,10;0,40)	0.1	0.399
EX	25	0,29	0,27	0.1	0.291

			(0,15; 0,38)	(0,13;0,44)		
<i>IL-6</i>						
MB	26	1,14 (0,82;1,66)	0,94 (0,65;1,66)	0.2	0.092	
CA	29	1,04 (0,55;1,78)	0,94 (0,52;1,85)	0.1	0.328	
EX	25	1,24 (0,71;2,48)	0,99 (0,68;2,11)	<0.10	0.627	
<i>IL-10</i>						
MB	26	0,84 (0,57;1,31)	0,75 (0,51;1,34)	0.1	0.058	
CA	29	0,67 (0,54;0,99)	0,69 (0,53; 0,88)	<0.1	0.387	
EX	25	0,72 (0,47;0,96)	0,65 (0,42;0,97)	0.1	0.079	
<i>TNF-α</i>						
MB	26	0,41 (0,16;0,76)	0,38 (0,22;0,75)	<0,1	0.855	
CA	29	0,27 (0,13;0,92)	0,31 (0,12;0,86)	0.1	0.284	
EX	25	0,80 (0,24;1,77)	0,34 (0,13;0,91)	0.4	0.003*	

MB = mind-body practices; CA = control activity; EX = circuit exercise training; BDNF = brain-derived neurotrophic factor; IL = interleukin; TNF = tumor necrosis factor; IIR= interquartile range; n = number of patients; p = significance; POST = information after intervention; PRE = information before intervention; ES = effect size was calculated with log transformed data * Significant values.

Table 4 shows the Pearson's correlation coefficients between variations in biomarkers and psychometric scales. There was a moderate correlation between positive affects (PANAS scale) and decreased IL-1 β concentration in the MB intervention ($r = 0.54$). In the EX intervention, the variation in positive affects (PANAS scale) was correlated moderately with the variation in IL-10 levels ($r = 0.65$) and weakly with the variation in IL-1 β levels ($r = 0.48$).

Table 4 – Pearson's correlation coefficients

Scale	BDNF	IL-1 β	IL-6	IL-10	TNF- α
<i>MB</i>					
VA-WB	-0.065	0.136	0.151	-0.029	0.292
PANAS Positive	-0.028	0.542**	0.194	0.275	0.315
PANAS Negative	0.195	-0.024	-0.072	-0.049	-0.078
STAI	-0.047	-0.142	-0.122	0.161	-0.161
<i>CA</i>					
VA-WB	0.022	-0.087	-0.076	-0.065	0.165
PANAS Positive	0.000	0.090	0.091	-0.052	0.037
PANAS Negative	-0.033	-0.026	0.120	-0.254	-0.149
STAI	0.030	0.255	0.214	0.147	0.015

EX					
VA-WB	0.298	0.295	0.167	0.239	-0.024
PANAS Positive	0.279	0.481*	0.242	0.649**	0.202
PANAS Negative	0.152	-0.012	0.214	-0.127	-0.211
STAI	-0.125	-0.036	-0.064	-0.068	-0.046

MB = mind-body practices; CA = control activity; EX = circuit exercise training; BDNF = brain-derived neurotrophic factor; IL = interleukin; TNF = tumor necrosis factor; STAI = State-Trait Anxiety Inventory; PANAS = Positive Affect and Negative Affect Schedule; VA-WB = current-well-being visual analog scale.

* = $p < 0.05$, ** = $p < 0.01$.

DISCUSSION

The present study showed that a single bout of circuit exercise training and mind-body practices acutely increased current well-being, reduced negative affects, and altered inflammatory markers in inpatients with depressive episodes. The control activity also promoted changes, although to a lesser extent, in well-being and negative affects.

There is a substantial body of evidence of the effectiveness of physical activity programs in the treatment of depressed patients, mostly based on aerobic exercises in the medium and long term (chronic effect). The present study, however, found an acute effect of a circuit exercise training program on well-being with a large effect size, in which the aerobic component was restricted to active rest intervals. These results are in accordance with Bartholomew et al. (16), who, although with aerobic exercise, found an improvement in well-being after 30 minutes of brisk walking, measured by the Subjective Exercise Experiences Scale (SEES).

Mind-body practices, including yoga and mindfulness, have been explored as complementary therapeutic strategies for the treatment of patients with mental illness (30). Our results showed a reduction in negative affects, as measured by the PANAS scale, after a session of mind-body practices, which is in line with previous studies showing that a single yoga session is able to significantly reduce negative affects (16) and that the acute practice of *Bikram* yoga also leads to a reduction in negative affects (21). However, in both studies, positive affects also increased significantly, which differs from our findings. The difference between the results might be explained by the different samples, since those studies were performed in healthy volunteers rather than in clinically depressed individuals.

In the present study, mind-body practices reduced the concentration of IL-1 β , which is consistent with previous studies. Rajbhoj et al. (31) also found a significant

reduction in the concentration of IL-1 β following yoga practice (Cohen's $d = 0.661$) in industrial workers with an increased risk of chronic inflammation. This effect, however, was achieved after 12 weeks, with 6 weekly sessions of 45 minutes each. Kiecolt-Glaser et al. (32) evaluated the effect of yoga practice on breast cancer survivors and observed a reduction in IL-1 β levels after 3 months of practice (3 weekly sessions of 90 minutes). Cahn et al. (33) reported a decrease in the concentration of IL-1 β after a 3-month retreat including daily practices of yoga and meditation (2 hours of sitting meditation and 1-2 hours of hatha yoga per day) ($p < 0.05$), as well as an increase in the concentration of IL-10 ($p < 0.0001$), which is consistent with the findings of Rajbhoj et al. (31) of increased IL-10 levels (Cohen's $d = 0.793$). In the present study, there was a tendency to increased IL-10 with mind-body practices, as suggested by the borderline significance ($p_{MB} = 0.058$).

The physiological mechanisms involved in the acute mood response to exercise can potentially be related to several biological systems. Recently, particular attention has been paid to the action of endocannabinoids (17), a system of lipid neurotransmitters (endorphins, enkephalins, and dynorphins) (34) whose activation produces behavioral and biochemical effects similar to those of antidepressant drugs (35). In patients with depression, this system may be genetically or pharmacologically altered (36), resulting in vulnerability or resistance to depression. It can be activated by exercise (35), with the effects on mood varying according to the type, intensity, and duration of exercise, as well as to individual preferences (34).

Another relevant finding of the present study was a significant reduction in the concentration of TNF- α with circuit exercise training. Zimmer et al. (37) evaluated the influence of exercise on the rehabilitation of patients with breast cancer by relating inflammatory markers and fatigue, and concluded that increased physical activity levels are correlated with decreased TNF- α concentration; however, this resulted from long-term practice (about 8 months). Conversely, Brown et al. (38), assessing the acute effect of walking on inflammatory cytokines, identified an increase in TNF- α levels immediately after a 30-minute practice.

No significant change in BDNF concentration was observed in the present study. However, Schuch et al. (19) reported an increase in serum BDNF in patients with bipolar depression after a single bout of maximal aerobic exercise performed on a cycle ergometer. They also observed that exercise has different acute effects in men and women, as women exhibited increased concentrations of BDNF compared to

baseline. A possible explanation for the difference in the findings may be that the present study assessed the effects of exercise at submaximal intensity (around 70% of maximal effort) while Schuch et al. evaluated them at maximal effort.

In the present study, there was a correlation between positive affects and IL-1 β changes during mind-body practices. During circuit exercise training, there was a correlation of 0.481 between positive affects and IL-1 β and a correlation of 0.65 between positive affects and IL-10 (Table 4). Therefore, positive affects (interest, enthusiasm, inspiration, activity, and determination) appear to be the variables most influenced by mind-body practices and physical activity, with an observable reduction in serum levels of inflammatory cytokines.

To our knowledge, this is the first study to evaluate the acute effects of mind-body practices and exercise training in patients with severe depression admitted to a psychiatric unit by correlating well-being, affective valences, and anxiety with biomarkers of inflammation and neuronal regeneration. This study, however, has limitations. The sample consisted of critically ill patients, with severe and often treatment-refractory depression; therefore, the results cannot be extrapolated to mild or moderate outpatient depression. Another limitation is the substantial number of dropouts. Of the 33 patients included, 24 completed the 3 phases of the study. However, most losses were not associated with the EX or MB interventions. Some patients were discharged by the decision of the attending physician before the end of the study. Also, some patients refused to participate mainly because of the need to undergo 6 venipunctures in a 1-week period. The control activity chosen for this study was also a limitation. Drawing and coloring are recreational activities that can have therapeutic effects, considering their creative potential. Art therapy seeks to develop social skills (such as empathy) and individual skills (such as emotional connection with oneself) (39), based on the creation process. The impact of art therapy on patients with mood disorders has been observed through music therapy, by reducing the concentrations of TNF- α and IL-6 (40), and through ceramic modeling, by reducing symptoms and signs of depression, as assessed by the Chinese version of the Beck Depression Inventory-II (40). In the study by Nan and Ho (41), the control group participated in recreational activities similar to those used in the control intervention of our study (crafts, coloring mandalas, listening to relaxing music), with no significant reduction in depressive symptoms. Thus, the drawing and coloring activities may have been interpreted as creative processes by our patients, promoting an improvement in

well-being and positive affects and a reduction in anxiety and negative affects, albeit to a lesser extent than the target activities, and with less effect size (Table 2).

CONCLUSIONS

A single bout of circuit exercise training and mind-body practices had positive effects on well-being and affect in patients with severe depressive episodes. Mind-body practices were more effective than exercise training in reducing negative affects, while exercise training was more effective than mind-body practices in increasing the feeling of well-being. As for significant changes in the concentration of inflammatory biomarkers, mind-body practices reduced interleukin-1 β and exercise training reduced TNF- α . These findings support the practice of yoga, mindfulness, and exercise (anaerobic and aerobic) as a therapeutic strategy for persons with depressive episodes (even inpatients with resistant and refractory conditions). This study suggests that exercise training and mind-body practices could be part of an inpatient program for patients with severe depression, as they have an acute effect on negative feelings that are highly prevalent in these patients. Findings such as the ones obtained here reinforce the importance of studying other forms of treatment that can be cost-effective, such as mind-body practices and exercise, in hospitalized patients with depressive episodes.

FUNDING SOURCE

This work was supported by the Research and Events Incentive Fund of Hospital de Clínicas de Porto Alegre (FIPE-HCPA) [grant number 93170618400005327]; and the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES-CNPq) [grant number 2018/0429].

CONFLICT OF INTEREST STATEMENT

The authors declare that there is no conflict of interest.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to thank the Research and Postgraduate Group (GPPG) of Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), the Luís Guedes Study Center (CELG), the Clinical Research Center (CPC-HCPA), and the Processing Center (CPD) of the Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS).

REFERENCES

1. Wollenhaupt-Aguiar B, Librenza-Garcia D, Bristot G, Przybylski L, Stertz L KBR. Differential biomarker signatures in unipolar and bipolar depression: A machine learning approach. *Aust N Z J Psychiatry*. 2019;
2. Wiener CD, Moreira FP, Portela LV, Strogulski NR, Lara DR SR. Interleukin-6 and Interleukin-10 in mood disorders: A population-based study. *Psychiatry Res*.
3. Zadka Ł, Dzięgiel P, Kulus M, Olajossy M. Clinical Phenotype of Depression Affects Interleukin-6 Synthesis. *J Interf Cytokine Res*. 2017;37(6):231–45.
4. Farooq RK, Asghar K, Kanwal S ZA. Role of inflammatory cytokines in depression: Focus on interleukin-1 β . *Biomed Rep*. 2017;
5. Osimo EF, Pillinger T, Rodriguez IM, Khandaker GM, Pariante CM HO. Inflammatory markers in depression: A meta-analysis of mean differences and variability in 5,166 patients and 5,083 controls. *Brain Behav Immun*. 2020;
6. Kapczinski F, Fernandes BS, Kauer-Sant'Anna M, Gama CS, Yatham LN BM. The concept of staging in bipolar disorder: the role of BDNF and TNF-alpha as biomarkers. *Acta Neuropsychiatr Cambridge Univ Press [Internet]*. 2009; Available from: <https://dx.doi.org/10.1111/j.1601-5215.2009.00410.x>
7. Caldieraro MA, McKee M, Leistner-Segal S, Vares EA, Kubaski F SL. Val66Met polymorphism association with serum BDNF and inflammatory biomarkers in major depression. *World J Biol Psychiatry*. 2018;
8. Schuver KJ LB. Mindfulness-based yoga intervention for women with depression. *Complement Ther Med*. 2016;
9. Cleare A, Pariante C, Young A, Anderson I, Christmas D CP. . Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: A revision of the 2008 British Association for Psychopharmacology guidelines. . *J Psychopharmacol*. 2008;10.1177/02.
10. Sathyanarayanan G, Vengadavaradan A BB. Role of Yoga and Mindfulness in Severe Mental Illnesses: A Narrative Review. 2019;

11. Schuch FB, Vancampfort D, Richards J, Rosenbaum S, Ward PB SB. Exercise as a treatment for depression: A meta-analysis adjusting for publication bias. . *J Psychiatr Res.* 2016;10.1016/j.
12. Peluso MAM AL. Physical activity and mental health: the association between exercise and mood. *Clinics.* 2005;
13. Trivedi MH, Greer TL, Church TS, Carmody TJ, Grannemann BD G DI. Exercise as an augmentation treatment for nonremitted major depressive disorder: a randomized, parallel dose comparison. *J Clin Psychiatry.* 2011;
14. Oftedal S, Smith J, Vandelanotte C, Burton NW DM. Resistance training in addition to aerobic activity is associated with lower likelihood of depression and comorbid depression and anxiety symptoms: A cross sectional analysis of Australian women. *Prev Med.* 2019;
15. Shortway KM, Prajapati S, Donald B SOS. A preliminary investigation of the effects of one yoga session for service recipients in a behavioral health intensive outpatient program. . *Complement Ther Clin Pract.* 2018;
16. Bartholomew JB, Morrison D CJ. Effects of acute exercise on mood and well-being in patients with major depressive disorder. *Med Sci Sport Exerc.* 2005;
17. Mata J, Hogan CL, Joormann J, Waugh CE GI. Acute exercise attenuates negative affect following repeated sad mood inductions in persons who have recovered from depression. *J Abnorm Psychol.* 2013;
18. Meyer JD, Koltyn KF, Stegner AJ, Kim JS CD. Influence of Exercise Intensity for Improving Depressed Mood in Depression: A Dose-Response Study. *Behav Ther.* 2016;
19. Schuch FB, da Silveira LE, de Zeni TC, da Silva DP, Wollenhaupt-Aguiar B FP. Effects of a single bout of maximal aerobic exercise on BDNF in bipolar disorder: A gender-based response. *Psychiatry Res.* 2015;
20. Ross R, Saladin M, George M GC. High-intensity Aerobic Exercise Acutely Increases Brain-derived Neutrophic Factor. *Med Sci Sport &Exercise.* 2019;
21. Szabo A, Nikházy L, Tihanyi B BS. An in-situ investigation of the acute effects of Bikram yoga on positive- and negative affect, and state-anxiety in context of perceived stress. *J Ment Heal.* 2017;
22. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J WE. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry.* 1998;
23. Borg G. Psychophysical basis f perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc.* 1982;14:377–381.

24. Spielberger CD, Gorsuch RL LR. STAI: manual for the State - Trait Anxiety Inventory. Consult Psychol Press. 1970;
25. Andrade L, Gorenstein C, Vieira Filho AH, Tung TC AR. Psychometric properties of the Portuguese version of the State-Trait Anxiety Inventory applied to college students: factor analysis and relation to the Beck Depression Inventory. *Braz J Med Biol Res.* 2001;
26. Watson D, Clark LA TA. Development and validation of brief measures of positive and negative affect: the PANAS scales. *J Pers Soc Psychol.* 1988;
27. Terracciano A, McCrae RR CPJ. Factorial and construct validity of the Italian Positive and Negative Affect Schedule (PANAS). *Eur J Psychol Assess.* 2003;
28. Galinha IC P-RJ. Contribuição para o estudo da versão portuguesa da Positive and Negative Affect Schedule (PANAS): I – Abordagem teórica ao conceito de afecto. *Análise Psicológica.* 2005;
29. Nyenhuis DL, Yamamoto C, Stern RA, Luchetta T AJ. Standardization and validation of the visual analog mood scales. *Clin Neuropsychol.* 2007;
30. Pilkington K, Kirkwood G, Rampes H RJ. Yoga for depression: The research evidence. *J Affect Disord.* 2005;
31. Rajbhoj PH, Shete SU, Verma A B. Effect of Yoga Module on Pro-Inflammatory and Anti-Inflammatory Cytokines in Industrial Workers of Lonavla: A Randomized Controlled Trial.
32. Kiecolt-Glaser JK, Bennett JM, Andridge R, Peng J, Shapiro CL MW. Yoga's impact on inflammation, mood, and fatigue in breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol.* 2014;
33. Cahn B, Goodman M, Peterson, C, Maturi R, Mills P. Yoga, Meditation and Mind-Body Health: Increased BDNF, Cortisol Awakening Response, and Altered Inflammatory Marker Expression after a 3-Month Yoga and Meditation Retreat. *Front Hum Neurosci.* 2017;
34. Di Liegro CM, Schiera G, Proia P DLI. Physical Activity and Brain Health. *Genes (Basel).* 2019;
35. Hillard CJ LQ. Endocannabinoid signaling in the etiology and treatment of major depressive illness. *Curr Pharm Des.* 2014;
36. Gorzalka BB HM. Putative role of endocannabinoid signaling in the etiology of depression and actions of antidepressants. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry.* 2011;
37. Zimmer P, Baumann FT, Oberste M, Schmitt J, Joisten N HP. Influence of Personalized Exercise Recommendations During Rehabilitation on the

- Sustainability of Objectively Measured Physical Activity Levels, Fatigue, and Fatigue-Related Biomarkers in Patients With Breast Cancer. *Integr Cancer Ther.* 2018;
38. Brown M, McClean CM, Davison GW, Brown JCW MM. The acute effects of walking exercise intensity on systemic cytokines and oxidative stress. *Eur J Appl Physiol.* 2018;
 39. Potash JS, Ho RTH, Chick JKY AYP. Viewing and engaging in an art therapy exhibit by people living with mental illness: implications for empathy and social change. *Public Health.* 2013;
 40. Chiang M, Reid-Varley WB FX. Creative art therapy for mental illness. *Psychiatry Res.* 2019;
 41. Nan JKM HR. Effects of clay art therapy on adults outpatients with major depressive disorder: A randomized controlled trial. *J Affect Disord.* 2017;

11 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Episódios depressivos são altamente prevalentes e existe um grande número de pacientes que não remite com tratamento tradicional a base de antidepressivos. O presente estudo identificou que o exercício físico e as práticas *body-mind* são importantes coadjuvantes terapêuticos no tratamento da depressão, com efeitos imediatos sobre variáveis clínicas e biomarcadores inflamatórios.

A depressão, sendo um transtorno sistêmico, está relacionada a diversas alterações bioquímicas e comportamentais em constante revisão pela ciência, e, embora as práticas de BM e EF atuem na redução dos sintomas depressivos, poucas são as instituições de saúde que as oferecem aos pacientes. Destacamos ainda que as intervenções propostas talvez tenham menor impacto financeiro que os tratamentos medicamentosos, tanto para o indivíduo quanto para os serviços de saúde. Estudos de custo-efetividade das práticas *BM* e do EF no tratamento da depressão poderão contribuir para o reconhecimento de sua importância, ainda mais se forem levados em conta seu impacto em outras áreas da saúde.

No presente trabalho, observou-se uma redução estatisticamente significativa nos afetos negativos em ambas as práticas. Houve também o aumento do bem-estar atual nas duas modalidades oferecidas. Observou-se também que as concentrações séricas de biomarcadores sofreram alterações, visto que as práticas *BM* reduziram interleucina-1 β e o exercício físico reduziu TNF- α .

Os achados deste trabalho corroboram estudos anteriores, incentivando as práticas de *yoga*, *mindfulness* e exercício físico (anaeróbico e aeróbico) por pessoas diagnosticadas com depressão, especialmente aquelas com quadros resistentes e refratários. Este estudo apresenta propostas ainda pouco exploradas na área da saúde mental, abrindo caminho para pesquisas que desenvolvam nossos protocolos de forma mais detalhada e que investiguem outros possíveis mecanismos subjacentes aos efeitos agudos do exercício e das práticas *BM*.

Este estudo, entretanto, tem limitações. A amostra foi composta por pacientes com depressão grave e muitas vezes refratária ao tratamento. Portanto, não necessariamente, os resultados podem ser extrapolados para depressão leve ou moderada. Outra limitação é o número substancial de desistências. Dos 33 pacientes incluídos, 24 completaram as 3 fases do estudo. No entanto, a maioria das perdas não foi associada às intervenções EF ou *BM*. Alguns pacientes receberam alta por

decisão do médico assistente antes do final do estudo. Além disso, alguns pacientes se recusaram a participar principalmente devido à necessidade de se submeter a 6 punções venosas em um período de 1 semana. A atividade de controle escolhida para este estudo também foi uma limitação. Desenhar e colorir são atividades recreativas que podem ter efeitos terapêuticos, considerando seu potencial criativo.

Apesar das limitações apresentadas, o presente estudo é o primeiro a relatar o efeito agudo de práticas *BM* e de *EF* em circuito nos afetos, ansiedade, bem-estar atual e biomarcadores de inflamação e regeneração neuronal em pacientes deprimidos internados numa Unidade Psiquiátrica. Nossos achados reforçam que as modalidades são efetivas no tratamento de episódios depressivos, e que pesquisas aprofundando o tema são relevantes no estudo da psiquiatria e saúde mental.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Andrade L, Gorenstein C, Vieira Filho AH, Tung TC AR. Psychometric properties of the Portuguese version of the State-Trait Anxiety Inventory applied to college students: factor analysis and relation to the Beck Depression Inventory. *Braz J Med Biol Res.* 2001.
- Culpepper L, Muskin PR, Stahl SM. Major Depressive Disorder: Understanding the Significance of Residual Symptoms and Balancing Efficacy with Tolerability. *Am J Med.* 2015 Sep;128(9 Suppl):S1-S15. doi: 10.1016/j.amjmed.2015.07.001.
- Deenik J, Kruisdijk F, Tenback D, Braakman-Jansen A, Taal E, Hopman-Rock M, et al. Physical activity and quality of life in long-term hospitalized patients with severe mental illness: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry.* 2017 Aug 18;17(1):298. doi: 10.1186/s12888-017-1466-0.
- Dunn AL, Trivedi MH, Kampert JB, Clark CG, Chambless HO. Exercise treatment for depression: efficacy and dose response. *Am J Prev Med.* 2005 Jan;28(1):1-8. doi:10.1016/j.amepre.2004.09.003.
- Firth J, Siddiqi N, Koyanagi A, Siskind D, Rosenbaum S, Galletly C, et al. The Lancet Psychiatry Commission: a blueprint for protecting physical health in people with mental illness. *Lancet Psychiatry.* 2019 Aug;6(8):675-712. doi: 10.1016/S2215-0366(19)30132-4.
- Galinha IC P-RJ. Contribuição para o estudo da versão portuguesa da Positive and Negative Affect Schedule (PANAS): I – Abordagem teórica ao conceito de afecto. *Análise Psicológica.* 2005.
- Gardner-Sood P, Lally J, Smith S, Atakan Z, Ismail K, Greenwood KE, et al. Cardiovascular risk factors and metabolic syndrome in people with established psychotic illnesses: baseline data from the IMPaCT randomized controlled trial. *Psychol Med.* 2015;45(12):2619-29. doi: 10.1017/S0033291715000562.
- Hoang U, Goldacre MJ, Stewart R. Avoidable mortality in people with schizophrenia or bipolar disorder in England. *Acta Psychiatr Scand.* 2013 Mar;127(3):195-201. doi: 10.1111/acps.12045.
- Hofmann SG, Gómez AF. Mindfulness-Based Interventions for Anxiety and Depression. *Psychiatr Clin North Am.* 2017 Dec;40(4):739-749. doi: 10.1016/j.psc.2017.08.008.
- Ida M, Ida I, Wada N, Sohmiya M, Tazawa M, Shirakura K. A clinical study of the efficacy of a single session of individual exercise for depressive patients, assessed by the change in saliva free cortisol level. *Biopsychosoc Med.* 2013 Dec 6;7(1):18. doi: 10.1186/1751-0759-7-18.
- Kabat-Zinn J. *Atenção plena para iniciantes.* Rio de Janeiro: Sextante, 2019. ISBN-10: 8543106958.

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 Dec;107:525-539. doi: 10.1016/j.neubiorev.2019.09.040.

Keng SL, Smoski MJ, Robins CJ. Effects of mindfulness on psychological health: a review of empirical studies. *Clin Psychol Rev.* 2011 Aug;31(6):1041-56. doi: 10.1016/j.cpr.2011.04.006.

Kiecolt-Glaser JK, Christian L, Preston H, Houts CR, Malarkey WB, Emery CF, et al. Stress, inflammation, and yoga practice. *Psychosom Med.* 2010 Feb;72(2):113-21. doi: 10.1097/PSY.0b013e3181cb9377.

Lattari E, Budde H, Paes F, Neto GAM, Appolinario JC, Nardi AE, et al. Effects of Aerobic Exercise on Anxiety Symptoms and Cortical Activity in Patients with Panic Disorder: A Pilot Study. *Clin Pract Epidemiol Ment Health.* 2018 Feb 21;14:11-25. doi: 10.2174/1745017901814010011.

López-Navarro E, Del Canto C, Belber M, Mayol A, Fernández-Alonso O, Lluís J, et al. Mindfulness improves psychological quality of life in community-based patients with severe mental health problems: A pilot randomized clinical trial. *Schizophr Res.* 2015 Oct;168(1-2):530-6. doi: 10.1016/j.schres.2015.08.016.

Meyer JD, Ellingson LD, Koltyn KF, Stegner AJ, Kim JS, Cook DB. Psychobiological Responses to Preferred and Prescribed Intensity Exercise in Major Depressive Disorder. *Med Sci Sports Exerc.* 2016;48(11):2207–2215. doi:10.1249/MSS.0000000000001022.

Meyer JD, Koltyn KF, Stegner AJ, Kim JS, Cook DB. Relationships between serum BDNF and the antidepressant effect of acute exercise in depressed women. *Psychoneuroendocrinology.* 2016 Dec;74:286-294. doi:10.1016/j.psyneuen.2016.09.022.

Monteiro-Junior RS, de Tarso Maciel-Pinheiro P, da Matta Mello Portugal E, da Silva Figueiredo LF, Terra R, Carneiro LSF, et al. Effect of Exercise on Inflammatory Profile of Older Persons: Systematic Review and Meta-Analyses. *J Phys Act Health.* 2018 Jan 1;15(1):64-71. doi: 10.1123/jpah.2016-0735.

Nyenhuis DL, Yamamoto C, Stern RA, Luchetta T AJ. Standardization and validation of the visual analog mood scales. *Clin Neuropsychol.* 2007.

Oka T, Tanahashi T, Lkhagvasuren B, Yamada Y. The longitudinal effects of seated isometric yoga on blood biomarkers, autonomic functions, and psychological parameters of patients with chronic fatigue syndrome: a pilot study. *Biopsychosoc Med.* 2019 Nov 5;13:28. doi: 10.1186/s13030-019-0168-x.

Oka T, Tanahashi T, Sudo N, Lkhagvasuren B, Yamada Y. Changes in fatigue, autonomic functions, and blood biomarkers due to sitting isometric yoga in patients with chronic fatigue syndrome. *Biopsychosoc Med.* 2018 Apr 10;12:3. doi: 10.1186/s13030-018-0123-2.

Pascoe MC, Thompson DR, Jenkins ZM, Ski CF. Mindfulness mediates the physiological markers of stress: Systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res.* 2017 Dec;95:156-178. doi: 10.1016/j.jpsychires.2017.08.004.

Rethorst CD, Toups MS, Greer TL, Nakonezny PA, Carmody TJ, Grannemann BD, et al. Pro-inflammatory cytokines as predictors of antidepressant effects of exercise in major depressive disorder. *Mol Psychiatry.* 2013 Oct;18(10):1119-24. doi: 10.1038/mp.2012.125.

Ribe AR, Laursen TM, Sandbaek A, Charles M, Nordentoft M, Vestergaard M. Long-term mortality of persons with severe mental illness and diabetes: a population-based cohort study in Denmark. *Psychological Medicine.* Cambridge University Press; 2014;44(14):3097–107.

Ross RE, Saladin ME, George MS, Gregory CM. High-Intensity Aerobic Exercise Acutely Increases Brain-derived Neurotrophic Factor. *Med Sci Sports Exerc.* 2019 Aug;51(8):1698-1709. doi: 10.1249/MSS.0000000000001969.

Russell T. *What is mindfulness?* Nottingham: Watkins Publishing, 2017.

Schuch F, Vancampfort D, Firth J, Rosenbaum S, Ward P, Reichert T, et al. Physical activity and sedentary behavior in people with major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2017 Mar 1;210:139-150. doi: 10.1016/j.jad.2016.10.050.

Schuch FB, Vancampfort D, Firth J, Rosenbaum S, Ward PB, Silva ES, et al. Physical Activity and Incident Depression: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Am J Psychiatry.* 2018 Jul 1;175(7):631-648. doi: 10.1176/appi.ajp.2018.17111194.

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 Jun;77:42-51. doi: 10.1016/j.jpsychires.2016.02.023.

Schuer KJ, Lewis BA. Mindfulness-based yoga intervention for women with depression. *Complement Ther Med.* 2016 Jun;26:85-91. doi: 10.1016/j.ctim.2016.03.003.

Shortway KM, Prajapati S, Donald B, St Onge S. A preliminary investigation of the effects of one yoga session for service recipients in a behavioral health intensive outpatient program. *Complementary Therapies in Clinical Practice.* 2018 May;31:91-95. doi: 10.1016/j.ctcp.2018.02.002.

Spielberger CD, Gorsuch RL LR. *STAI: manual for the State - Trait Anxiety Inventory.* Consult Psychol Press. 1970.

Szabo A, Niházy L, Tihanyi B, Boros S. An in-situ investigation of the acute effects of Bikram yoga on positive- and negative affect, and state-anxiety in context of

perceived stress. *J Ment Health*. 2017 Apr;26(2):156-160. doi: 10.1080/09638237.2016.1222059.

Terracciano A, McCrae RR CPJ. Factorial and construct validity of the Italian Positive and Negative Affect Schedule (PANAS). *Eur J Psychol Assess*. 2003.

Trivedi MH, Greer TL, Church TS, Carmody TJ, Grannemann BD, Galper DI, et al. Exercise as an augmentation treatment for nonremitted major depressive disorder: a randomized, parallel dose comparison. *J Clin Psychiatry*. 2011 May;72(5):677-84. doi: 10.4088/JCP.10m06743.

Tudor-Locke C, Craig CL, Brown WJ, Clemes SA, De Cocker K, Giles-Corti B, et al. How many steps/day are enough? For adults. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2011 Jul 28;8:79. doi: 10.1186/1479-5868-8-79.

Uebelacker LA, Kraines M, Broughton MK, Tremont G, Gillette LT, Epstein-Lubow G, et al. Perceptions of hatha yoga amongst persistently depressed individuals enrolled in a trial of yoga for depression. *Complement Ther Med*. 2017 Oct;34:149-155. doi: 10.1016/j.ctim.2017.06.008.

Vandenbergh L, de Sousa ACA. Mindfulness nas terapias cognitivas e comportamentais. *Rev. bras.ter. cogn*. 2006 Jun;2(1):35-44. ISSN 1982-3746. http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1808-56872006000100004&lng=pt&tlng=pt.

Victor JF, Ximenes LB, Almeida PC. Adaptação transcultural para o Brasil da Exercise Benefits/Barriers Scale (EBBS) para aplicação em idosos: uma avaliação semântica. *Cad. Saúde Pública [Internet]*. 2008 Dec;24(12):2852-2860. doi: 10.1590/S0102-311X2008001200014.

Walsh E, Eisenlohr-Moul T, Baer R. Brief mindfulness training reduces salivary IL-6 and TNF- α in young women with depressive symptomatology. *J Consult Clin Psychol*. 2016 Oct;84(10):887-97. doi: 10.1037/ccp0000122.

Watson D, Clark LA TA. Development and validation of brief measures of positive and negative affect: the PANAS scales. *J Pers Soc Psychol*. 1988.

Zou W, Feng R, Yang Y. Changes in the serum levels of inflammatory cytokines in antidepressant drug-naïve patients with major depression. *PLoS One*. 2018 Jun 1;13(6):e0197267. doi: 10.1371/journal.pone.0197267.

ANEXO I – M.I.N.I.

A. EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR

→ SIGNIFICA : IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR **NÃO** EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

A1	Nas duas últimas semanas, sentiu-se triste, desanimado(a), deprimido(a), durante a maior parte do dia, quase todos os dias?	NÃO	SIM	1
A2	Nas duas últimas semanas, quase todo tempo, teve o sentimento de não ter mais gosto por nada, de ter perdido o interesse e o prazer pelas coisas que lhe agradam habitualmente?	NÃO	SIM	2
	A1 OU A2 SÃO COTADAS SIM ?	→ NÃO	SIM	

A3 Durante as duas últimas semanas, quando se sentia deprimido(a) / sem interesse pela maioria das coisas:

- | | | | | |
|---|--|-----|-----|---|
| a | O seu apetite mudou de forma significativa, ou o seu peso aumentou ou diminuiu sem que o tenha desejado ? (variação de \pm 5% ao longo do mês, isto é, \pm 3,5 Kg. para uma pessoa de 65 Kg)
COTAR SIM , SE RESPOSTA SIM NUM CASO OU NO OUTRO | NÃO | SIM | 3 |
| b | Teve problemas de sono quase todas as noites (dificuldade de pegar no sono, acordar no meio da noite ou muito cedo, dormir demais)? | NÃO | SIM | 4 |
| c | Falou ou movimentou-se mais lentamente do que de costume ou pelo contrário, sentiu-se agitado(a) e incapaz de ficar sentado quieto(a), quase todos os dias? | NÃO | SIM | 5 |
| d | Sentiu-se a maior parte do tempo cansado(a), sem energia, quase todos os dias? | NÃO | SIM | 6 |
| e | Sentiu-se sem valor ou culpado(a), quase todos os dias? | NÃO | SIM | 7 |
| f | Teve dificuldade de concentrar-se ou de tomar decisões, quase todos os dias? | NÃO | SIM | 8 |
| g | Teve, por várias vezes, pensamentos ruins como, por exemplo, pensar que seria melhor estar morto(a) ou pensar em fazer mal a si mesmo(a) ? | NÃO | SIM | 9 |

A4 HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS "SIM" EM A3 ?
(ou 4 se A1 **OU** A2 = "NÃO")

SE O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR ATUAL:

NÃO	SIM *
EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR ATUAL	

- | | | | | |
|-----|---|----------|-----|----|
| A5a | Ao longo da sua vida, teve outros períodos de 2 semanas ou mais, em que se sentiu deprimido (a) ou sem interesse pela maioria das coisas e durante os quais teve os problemas dos quais falamos [SINTOMAS EXPLORADOS DE A3a à A3g]? | →
NÃO | SIM | 10 |
| b | Entre esses períodos de depressão que apresentou ao longo de sua vida, alguma vez teve um intervalo de pelo menos 2 meses em que não apresentou nenhum problema de depressão ou de perda de interesse ? | NÃO | SIM | 11 |

A5b É COTADA SIM ?

NÃO	SIM
EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR RECORRENTE	

* SE O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR, COTAR AS QUESTÕES CORRESPONDENTES (A6d, A6e) NA PÁGINA 5

A'. EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR COM CARACTERÍSTICAS MELANCÓLICAS (opcional)

→ SIGNIFICA : IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR **NÃO** EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

SE O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR ATUAL (A4 = **SIM**), EXPLORAR O SEGUINTE:

A6 a	A2 É COTADA SIM ?	NÃO	SIM	12
b	Durante este último período de depressão, quando sentiu-se pior, perdeu a capacidade de reagir às coisas que antes lhe agradavam ou o (a) alegravam?	NÃO	SIM	13
	SE NÃO: Quando acontecia alguma coisa agradável, era incapaz de sentir-se melhor, mesmo temporariamente?			
	A6a OU A6b SÃO COTADAS SIM ?	→ NÃO	SIM	

Durante as duas últimas semanas, quando se sentia deprimido (a) e sem interesse pela maioria das coisas:

A7 a	Os sentimentos depressivos que tinha eram diferentes daqueles que se pode sentir quando se perde uma pessoa querida?	NÃO	SIM	14
b	Quase todos os dias, sentia-se, em geral, pior pela manhã ?	NÃO	SIM	15
c	Acordava pelo menos duas horas mais cedo do que o habitual, e tinha dificuldade para voltar a dormir, quase todos os dias?	NÃO	SIM	16
d	A3c É COTADA SIM (ALTERAÇÕES PSICOMOTORAS)?	NÃO	SIM	17
e	A3a É COTADA SIM (ALTERAÇÕES DO APETITE / DO PESO)?	NÃO	SIM	18
f	Sentia-se excessivamente culpado(a) ou sentia uma culpa exagerada em relação à situação que vivia?	NÃO	SIM	19

HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS "SIM" EM A7 ?

NÃO	SIM
EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR com Características Melancólicas ATUAL	

D. EPISÓDIO (HIPO)MANÍACO

→ SIGNIFICA : IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR **NÃO** EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

D1 a	Alguma vez teve um período em que se sentia tão eufórico(a) ou cheio(a) de energia que isso lhe causou problemas, ou em que as pessoas à sua volta pensaram que não estava no seu estado habitual ? (NÃO CONSIDERAR PERÍODOS QUE OCORREM APENAS SOB O EFEITO DE DROGAS OU ÁLCOOL)	NÃO	SIM	1
	SE O(A) ENTREVISTADO(A) NÃO COMPREENDE O SIGNIFICADO DE "EUFÓRICO" OU "CHEIO DE ENERGIA", EXPLICAR DA SEGUINTE MANEIRA: Por eufórico ou cheio de energia, quero dizer estar excessivamente ativo(a), excitado(a), ter menos necessidade de dormir, ter pensamentos rápidos, estar cheio(a) de idéias ou extremamente motivado(a) ou criativo(a) ou extremamente impulsivo(a).	NÃO	SIM	2
	SE D1a = SIM: b Sente-se, atualmente, eufórico (a) ou cheio (a) de energia?			
D2 a	Alguma vez teve um período em que, por vários dias, estava tão irritável que insultava as pessoas, gritava ou chegava até a brigar com quem não era de sua família? Você mesmo ou alguém achou que você estava mais irritável ou hiperativo(a), comparado(a) a outras pessoas, mesmo em situações em que isso lhe parecia justificável ? (NÃO CONSIDERAR OS PERÍODOS QUE OCORREM APENAS SOB O EFEITO DE DROGAS OU ÁLCOOL)	NÃO	SIM	3
	SE D2a = SIM: b Sente-se, continuamente irritável atualmente?	NÃO	SIM	4
	D1a OU D2a SÃO COTADAS "SIM" ?	→ NÃO	SIM	

D3 SE **D1b** OU **D2b** = "**SIM**": EXPLORAR O EPISÓDIO ATUAL

SE **D1b** E **D2b** = "**NÃO**": EXPLORAR O EPISÓDIO MAIS GRAVE

Quando se sentiu mais eufórico(a), cheio(a) de energia ou mais irritável :

a	Tinha a sensação que podia fazer coisas que os outros seriam incapazes de fazer ou que você era alguém especialmente importante?	NÃO	SIM	5
b	Tinha menos necessidade de dormir do que costume (por ex., sentia-se repousado(a) com apenas poucas horas de sono) ?	NÃO	SIM	6
c	Falava sem parar ou tão rapidamente que as pessoas não conseguiam compreendê-lo(a) ?	NÃO	SIM	7
d	Os pensamentos corriam tão rapidamente na sua cabeça que não conseguia acompanhá-los ?	NÃO	SIM	8
e	Distraía-se com tanta facilidade que a menor interrupção o fazia perder o fio daquilo que estava fazendo ou pensando ?	NÃO	SIM	9
f	Estava tão ativo(a) e agitado(a) que as outras pessoas se preocupavam por sua causa ?	NÃO	SIM	10
g	Desejava tanto fazer coisas que lhe pareciam agradáveis ou tentadoras que não pensava nos riscos ou nos problemas que isso poderia causar (gastar demais, dirigir de forma imprudente, ter uma atividade sexual pouco habitual para você...)?	NÃO	SIM	11
	HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS "SIM" EM D3 OU 4 SE D1a = "NÃO" (EPISÓDIO PASSADO) OU D1b = "NÃO" (EPISÓDIO ATUAL) ?	→ NÃO	SIM	

- D4** Esses problemas dos quais acabamos de falar já duraram pelo menos uma semana **E** lhe causaram dificuldades em casa, no trabalho / na escola ou nas suas relações sociais **OU** você foi hospitalizado(a) por causa desses problemas? NÃO SIM 12
- COTAR **SIM**, SE **SIM** NUM CASO OU NO OUTRO

D4 É COTADA "NÃO" ?

SE **SIM**, ESPECIFICAR SE O EPISÓDIO É ATUAL OU PASSADO

NÃO	SIM
EPISÓDIO HIPOMANÍACO	
Atual	<input type="checkbox"/>
Passado	<input type="checkbox"/>

D4 É COTADA "SIM" ?

SE **SIM**, ESPECIFICAR SE O EPISÓDIO É ATUAL OU PASSADO

NÃO	SIM
EPISÓDIO MANÍACO	
Atual	<input type="checkbox"/>
Passado	<input type="checkbox"/>

J. DEPENDÊNCIA / ABUSO DE ÁLCOOL

→ SIGNIFICA : IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR **NÃO** EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

J1	Nos últimos 12 meses, em três ou mais ocasiões você bebeu pelo menos cinco latas de cerveja ou uma garrafa de vinho ou três doses de uma bebida alcoólica forte (pinga, caipirinha, conhaque, vodka, whisky...), num período de três horas ?	→ NÃO	SIM	1
----	--	----------	-----	---

J2 Nos últimos 12 meses:

a	Constatou que precisava de quantidades cada vez maiores de álcool para obter o mesmo efeito ?	NÃO	SIM	2
b	Quando bebia menos, as suas mãos tremiam, transpirava ou sentia-se agitado (a) ? Alguma vez bebeu uma dose para evitar esses problemas ou evitar uma ressaca? COTAR "SIM", SE RESPOSTA "SIM" NUM CASO OU NO OUTRO	NÃO	SIM	3
c	Quando começava a beber, com frequência bebia mais do que pretendia ?	NÃO	SIM	4
d	Tentou, mas não conseguiu diminuir seu consumo de álcool ou parar de beber ?	NÃO	SIM	5
e	Nos dias em que bebia, passava muito tempo procurando bebida, bebendo ou se recuperando dos efeitos do álcool ?	NÃO	SIM	6
f	Reduziu suas atividades (lazer, trabalho, cotidianas) ou passou menos tempo com os amigos ou a família por causa da bebida ?	NÃO	SIM	7
g	Continuou a beber mesmo sabendo que isso lhe causava problemas de saúde ou problemas psicológicos?	NÃO	SIM	8

HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS "SIM" EM J2 ?

NÃO	SIM
DEPENDÊNCIA DE ÁLCOOL ATUAL	

J3 Durante os últimos 12 meses:

a	Ficou embriagado ou de "ressaca" várias vezes, quando tinha coisas para fazer no trabalho (/ na escola) ou em casa ? Isso lhe causou problemas? COTAR "SIM" SOMENTE SE A EMBRIAGUEZ / RESSACA CAUSOU PROBLEMAS	NÃO	SIM	9
b	Por várias vezes esteve sob o efeito do álcool em situações em que isso era fisicamente arriscado como dirigir, utilizar uma máquina ou um instrumento perigoso... ?	NÃO	SIM	10
c	Por várias vezes teve problemas legais como uma interpelação ou uma condenação ou uma detenção porque tinha bebido?	NÃO	SIM	11
d	Continuou a beber mesmo sabendo que a bebida lhe causava problemas com seus familiares ou com outras pessoas ?	NÃO	SIM	12

HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS "SIM" EM J2 ?

NÃO	SIM
ABUSO DE ÁLCOOL ATUAL	

K. DEPENDÊNCIA / ABUSO DE SUBSTÂNCIAS (NÃO ALCOÓLICAS)

→ SIGNIFICA : IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR **NÃO** EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

<p>K1 Agora, vou lhe mostrar / ler (MOSTRAR A LISTA DAS SUBSTÂNCIAS / LER A LISTA ABAIXO) uma lista de drogas e de medicamentos e gostaria que me dissesse se, durante os últimos 12 meses, usou várias vezes uma destas substâncias para se sentir melhor, para mudar o seu estado de humor ou para ficar "de cabeça feita / chapado(a)"?</p>	<p>→ NÃO SIM</p>
---	---------------------------------------

ENVOLVER COM UM CÍRCULO CADA SUBTÂNCIA CONSUMIDA

ESTIMULANTES : anfetaminas, "bolinha", "rebite", ritalina, pílulas anorexígenas ou tira-fome.
COCAÍNA: "coca", pó, "neve", "branquinha", pasta de coca, merla, crack, pedra
OPIÁCEOS: heroína, morfina, pó de ópio (Tintura de ópio®, Elixir Paregórico®, Elixir de Dover®), codeína (Belacodid®, Belpar®, Pambenyl®), meperidina (Dolantina®, Demerol®), propoxifeno (Algafan®, Doloxene A®), fentanil (Inoval®)
ALUCINOGÊNEOS: L.S.D., "ácido", mescalina, PCP, êxtase (MDMA), cogumelos, "vegetal" (Ayhuaska, daime, hoasca), Artane®.
SOLVENTES VOLÁTEIS: "cola", éter, "lança perfume", "cheirinho", "loló"
CANABINÓIDES: cannabis, "erva", maconha, "baseado", hasish, THC, bangh, ganja, diamba, marijuana, marihuana
SEDATIVOS: Valium®, Diazepam®, Dienpax®, Somalium®, Frisium®, Psicosedin®, Lexotan®, Lorax®, Halcion®, Frontal®, Rohypnol®, Urbanil®, Sonebon®, barbitúricos
DIVERSOS: Anabolisantes, esteróides, remédio para dormir ou para cortar o apetite sem prescrição médica.

Toma outras substâncias?

ESPECIFICAR A(S) SUBSTÂNCIA (S) MAIS CONSUMIDA (S): _____

ESPECIFICAR A(S) SUBSTÂNCIA (S) A SER(EM) EXPLORADA(S) SEGUNDO OS CRITÉRIOS ABAIXO INDICADOS:

- SE HÁ CONSUMO DE VÁRIAS SUBSTÂNCIAS (AO MESMO TEMPO OU SEQUENCIALMENTE):
 - CADA SUBSTÂNCIA (OU CLASSE DE SUBSTÂNCIAS) SEPARADAMENTE
 - SOMENTE A SUBSTÂNCIA (OU CLASSE DE SUBSTÂNCIAS) MAIS CONSUMIDA
- SE HÁ CONSUMO DE UMA SÓ SUBSTÂNCIA (OU CLASSE DE SUBSTÂNCIAS):
 - SOMENTE UMA SUBSTÂNCIA (OU CLASSE DE SUBSTÂNCIAS)

K2 Considerando o seu consumo de [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECIONADA], durante os últimos 12 meses:

- a Constatou que precisava de quantidades cada vez maiores de [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECIONADA] para obter o mesmo efeito? NÃO SIM 1
- b Quando usava menos ou parava de consumir [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECIONADA], tinha problemas como dores, tremores, febre, fraqueza, diarreia, náuseas, suores, aceleração do coração, dificuldade de dormir ou sentir-se agitado(a), ansioso (a), irritável ou deprimido (a) ?
 Ou você tomava qualquer outra coisa para evitar esses problemas ou para se sentir melhor ? NÃO SIM 2

COTAR "SIM", SE RESPOSTA "SIM" NUM CASO OU NO OUTRO

- | | | | | |
|---|--|-----|-----|---|
| c | Quando começava a usar [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECIONADA], freqüentemente consumia mais do que pretendia ? | NÃO | SIM | 3 |
| d | Tentou, sem conseguir, diminuir ou parar de usar [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECIONADA]? | NÃO | SIM | 4 |
| e | Nos dias em que usava [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECIONADA], passava mais de 2 horas tentando conseguir a(s) droga(s), se drogando, ou se recuperando dos efeitos do(a) [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECIONADA], ou ainda pensando nessas drogas ? | NÃO | SIM | 5 |
| f | Reduziu as suas atividades (lazer, trabalho, cotidianas) ou passou menos tempo com os amigos ou a família por causa da(s) droga(s) ? | NÃO | SIM | 6 |
| g | Continuou a usar [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECIONADA] mesmo sabendo que esta(s) lhe causava(m) problemas de saúde ou problemas psicológicos? | NÃO | SIM | 7 |

HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS "SIM" EM K2 ?

ESPECIFICAR A(S) SUBSTÂNCIA(S):

NÃO	→ SIM
DEPENDÊNCIA DE SUBSTÂNCIA(S) ATUAL	

K3 Durante os últimos 12 meses:

- | | | | | |
|---|---|-----|-----|----|
| a | Por várias vezes ficou intoxicado ou " de cabeça feita / chapado(a)" com [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECIONADA], quando tinha coisas para fazer no trabalho (/ na escola) ou em casa ? Isso lhe causou problemas?
COTAR "SIM" SOMENTE SE A INTOXICAÇÃO CAUSOU PROBLEMAS | NÃO | SIM | 8 |
| b | Por várias vezes esteve sob o efeito de [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECIONADA] em situações em que isso era fisicamente arriscado como dirigir, utilizar uma máquina ou um instrumento perigoso, etc.? | NÃO | SIM | 9 |
| c | Por várias vezes teve problemas legais como uma interpelação ou uma condenação ou uma detenção porque tinha usado [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECIONADA]? | NÃO | SIM | 10 |
| d | Continuou a usar [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECIONADA] mesmo sabendo que esta(s) droga(s) lhe causava(m) problemas com os seus familiares ou com outras pessoas ? | NÃO | SIM | 11 |

HÁ PELO MENOS 1 "SIM" EM K3 ?

ESPECIFICAR A(S) SUBSTÂNCIA(S) :

NÃO	SIM
ABUSO DE SUBSTÂNCIA(S) ATUAL	

L. SÍNDROME PSICÓTICA

PARA TODAS AS QUESTÕES DESTE MÓDULO, PEDIR UM EXEMPLO EM CASO DE RESPOSTA POSITIVA.

SÓ COTAR **SIM** SE OS EXEMPLOS MOSTRAM CLARAMENTE UMA DISTORÇÃO DO PENSAMENTO E / OU DA PERCEPÇÃO OU SE SÃO CULTURALMENTE INAPROPRIADOS OU DISTOANTES.

AVALJAR SE OS SINTOMAS DESCRITOS APRESENTAM OU NÃO CARACTERÍSTICAS "BIZARRAS" E COTAR A ALTERNATIVA APROPRIADA..

DELÍRIOS BIZARROS : SÃO AQUELES CUJO CONTEÚDO É MANIFESTAMENTE ABSURDO, IMPLAUSÍVEL, INCOMPREENSÍVEL E QUE NÃO PODE ESTAR BASEADO EM EXPERIÊNCIAS HABITUAIS DA VIDA.

ALUCINAÇÕES BIZARRAS: VOZES QUE COMENTAM OS PENSAMENTOS OU OS ATOS DO(A) ENTREVISTADO(A) OU DUAS OU MAIS VOZES QUE CONVERSAM ENTRE SI.

			BIZARRO	
Agora vou fazer-lhe algumas perguntas sobre experiências pouco comuns ou estranhas que algumas pessoas podem ter.				
L1a	Alguma vez acreditou que alguém o(a) espionava ou estava conspirando contra você ou tentando lhe fazer mal ?	NÃO SIM	SIM	1
b	SE SIM : Atualmente acredita nisso ?	NÃO SIM	SIM →L.6a	2
L2a	Alguma vez acreditou que alguém podia ler ou ouvir os seus pensamentos ou que você podia ler ou ouvir os pensamentos de outra (s) pessoa (s) ?	NÃO	SIM	3
b	SE SIM : Atualmente acredita nisso ?	NÃO	SIM →L.6a	4
L3a	Alguma vez acreditou que alguém ou alguma força exterior colocava, dentro da sua cabeça, pensamentos estranhos que não eram os seus ou o(a) fazia agir de uma maneira diferente do seu jeito habitual ? Alguma vez acreditou que estava possuído(a) ?	NÃO SIM	SIM	5
b	SE SIM : Atualmente acredita nisso ?	NÃO SIM	SIM →L.6a	6
L4a	Alguma vez acreditou que estava recebendo mensagens especiais através da televisão, do rádio ou do jornal ou teve a impressão de que alguém que não conhecia pessoalmente estava particularmente interessado em você?	NÃO SIM	SIM	7
b	SE SIM : Atualmente acredita nisso ?	NÃO SIM	SIM →L.6a	8
L5a	Alguma vez teve idéias que os seus familiares ou amigos achavam estranhas ou fora da realidade e que eles não compartilhavam com você ? COTAR " SIM " APENAS SE O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA CLARAMENTE IDÉIAS DELIRANTES HIPOCONDRIACAS OU DE POSSESSÃO, DE CULPA , DE RUÍNA, DE GRANDEZA OU OUTRAS NÃO EXPLORADAS PELAS QUESTÕES DE L1 A L4	NÃO SIM	SIM	9
b	SE SIM : Atualmente eles acham suas idéias estranhas ?	NÃO SIM	SIM	10
L6a	Alguma vez ouviu coisas que outras pessoas não podiam ouvir, como, por exemplo, vozes? COTAR " SIM " "BIZARRO" UNICAMENTE SE O(A) ENTREVISTADO(A) RESPONDE SIM À QUESTÃO: Estas vozes comentavam os seus pensamentos ou atos ou ouvia duas ou mais vozes falando entre elas?	NÃO SIM	SIM	11
b	SE SIM : Ouvia essas coisas/ vozes no último mês?	NÃO SIM	SIM →L.8a	12

L7a	Alguma vez viu alguma coisa ou alguém que outras pessoas presentes não podiam ver, isto é, teve visões quando estava completamente acordado? COTAR "SIM" SE AS VISÕES SÃO CULTURALMENTE INAPROPRIADAS OU DESTOANTES.	NÃO	SIM	13
b	SE SIM : Teve essas visões no último mês? OBSERVAÇÕES DO CLÍNICO:	NÃO	SIM	14
L8b	ATUALMENTE O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM DISCURSO CLARAMENTE INCOERENTE OU DESORGANIZADO OU APRESENTA UMA PERDA EVIDENTE DAS ASSOCIAÇÕES ?	NÃO	SIM	15
L9b	ATUALMENTE O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM COMPORTAMENTO CLARAMENTE DESORGANIZADO OU CATATÔNICO?	NÃO	SIM	16
L10b	OS SINTOMAS NEGATIVOS TÍPICAMENTE ESQUIZOFRÊNICOS (EMBOTAMENTO AFETIVO, POBREZA DO DISCURSO, FALTA DE ENERGIA OU DE INTERESSE PARA INICIAR OU TERMINAR AS ATIVIDADES) SÃO PROEMINENTES DURANTE A ENTREVISTA?	NÃO	SIM	17
L11	DE L1 A L10 HÁ PELO MENOS : UMA QUESTÃO « b » COTADA "SIM" BIZARRO OU DUAS QUESTÕES « b » COTADAS "SIM" (NÃO BIZARRO) ?	NÃO SIM <i>SÍNDROME PSICÓTICA ATUAL</i>		
L12	DE L1 A L7 HÁ PELO MENOS: UMA QUESTÃO « a » COTADA "SIM" BIZARRO OU DUAS QUESTÕES « a » COTADAS "SIM" (NÃO BIZARRO) ? (VERIFICAR SE OS SINTOMAS OCORRERAM AO MESMO TEMPO) OU L11 É COTADA "SIM" ?	NÃO SIM <i>SÍNDROME PSICÓTICA VIDA INTEIRA</i>		
L13a	SE L12 É COTADA "SIM" E SE HÁ PELO MENOS UM "SIM" DE L1 A L7: O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR ATUAL (A4 = SIM) OU PASSADO (A5b = SIM) OU UM EPISÓDIO MANÍACO ATUAL OU PASSADO (D4 = SIM) ?	→ NÃO SIM		
b	SE L13a É COTADA "SIM": Você me disse, há pouco, que teve um (vários) período(s) em que se sentiu deprimido (a) / eufórico(a) / continuamente irritável. Ao longo da sua vida, as idéias ou experiências das quais acabamos de falar, como (CITAR OS SINTOMAS COTADOS "SIM" DE L1 À L7) ocorreram somente durante esse(s) período(s) em que se sentia deprimido (a) / eufórico (a) / continuamente irritável ?	→ NÃO SIM 18		
c	SE L13a É COTADA "SIM": ATUALMENTE O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR (A4) OU UM EPISÓDIO MANÍACO (D4) ASSOCIADO A UMA SÍNDROME PSICÓTICA (L11) ?	NÃO SIM <i>TRANSTORNO DO HUMOR com características psicóticas ATUAL</i>		
d	L13b OU L13c SÃO COTADAS "SIM"?	NÃO SIM <i>TRANSTORNO DO HUMOR com características psicóticas VIDA INTEIRA</i>		

ANEXO II QUESTIONÁRIO PAR-Q

QUESTIONÁRIO PAR-Q

PERGUNTAS	RESPOSTAS
1- Alguma vez um médico lhe disse que você possui um problema de coração e recomendou que só fizesse atividade física sob supervisão médica ?	<input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não
2- Você sente dor no peito causada pela prática de atividade física ?	<input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não
3- Você sentiu dor no peito no último mês ?	<input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não
4- Você tende a perder a consciência ou cair como resultado de tonteira ?	<input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não
5- Você tem algum problema ósseo ou muscular que poderia ser agravado com a prática de atividade física ?	<input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não
6- Algum médico já recomendou o uso de medicamentos para sua pressão arterial ou condição cardiovascular ?	<input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não
7- Você tem consciência, através da sua própria experiência ou aconselhamento médico, de alguma outra razão física que impeça sua prática de atividade física sem supervisão médica?	<input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não

**ANEXO III - ESCALAS PSICOMÉTRICAS APLICADAS
(IDATE, PANAS, AVBA)**

PACIENTE _____

DATA _____

PRONTUÁRIO _____ () PRÉ () PÓS

() IY () IC () IG

PANAS – VRP

Este questionário consiste num conjunto de sentimentos e emoções. Leia cada item e marque a resposta correta no espaço à frente de cada palavra, de acordo com as seguintes opções de resposta:

1 "Nada ou muito ligeiramente"

2 "Um pouco"

3 "Moderadamente"

4 "Bastante"

5 "Extremamente"

	Nada ou muito ligeiramente	Um pouco	Moderada-mente	Bastante	Extrema-mente
Interessado/a	1	2	3	4	5
Nervoso/a	1	2	3	4	5
Entusiasmado/a	1	2	3	4	5
Amedrontado/a	1	2	3	4	5
Inspirado/a	1	2	3	4	5
Ativo/a	1	2	3	4	5
Assustado/a	1	2	3	4	5
Culpado/a	1	2	3	4	5
Determinado/a	1	2	3	4	5
Atormentado/a	1	2	3	4	5

PACIENTE _____

DATA _____

PRONTUÁRIO _____ () PRÉ () PÓS

() IY () IC () IG

ANSIEDADE / ESTADO

1 = Absolutamente Não

2 = Um pouco 3 = Bastante

4 = MUITÍSSIMO

1. Sinto-me calmo	1	2	3	4
2. Sinto-me seguro	1	2	3	4
3. Estou tenso	1	2	3	4
4. Estou arrependido	1	2	3	4
5. Sinto-me à vontade	1	2	3	4
6. Sinto-me perturbado	1	2	3	4
7. Estou preocupado com possíveis infortúnios	1	2	3	4
8. Sinto-me descansado	1	2	3	4
9. Sinto-me ansioso	1	2	3	4
10. Sinto-me "em casa"	1	2	3	4

11. Sinto-me confiante	1	2	3	4
12. Sinto-me nervoso	1	2	3	4
13. Estou agitado	1	2	3	4
14. Sinto-me uma pilha de nervos	1	2	3	4
15. Estou descontraído	1	2	3	4
16. Sinto-me satisfeito	1	2	3	4
17. Estou preocupado	1	2	3	4
18. Sinto-me superexcitado e confuso	1	2	3	4
19. Sinto-me alegre	1	2	3	4
20. Sinto-me bem	1	2	3	4

SEU ESTADO ATUAL

Marque na reta abaixo um traço que corresponde a como você se sente neste momento:



ANEXO IV - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Número do CAAE: 93170618.4.0000.5327

Título do Projeto: **Avaliação do efeito agudo de exercício físico e práticas *body-mind* em transtornos de humor.**

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa cujo objetivo é avaliar o efeito da atividade física e das práticas *body-mind* na ansiedade, sentimentos e estado de humor. Esta pesquisa está sendo realizada pelo Serviço de Psiquiatria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Se você aceitar participar da pesquisa, os procedimentos envolvidos são os seguintes: Serão realizadas 3 sessões de participação, que ocorrerão ao longo de 7 dias (com intervalo médio de 2 dias entre cada uma delas). Uma sessão de atividade física no formato de circuito, uma sessão de práticas Bodymind, que é uma atividade baseada nas práticas de yôga e meditação, e uma sessão de atividades manuais recreativas. Cada sessão terá duração aproximada de 30 minutos. A ordem de realização das atividades será definida por sorteio. As atividades serão todas realizadas na Unidade de Internação Psiquiátrica e ministradas por uma profissional habilitada. Antes e depois de cada uma delas, será coletada uma amostra de sangue de 10mL (equivalente a uma colher de sopa) para avaliar possíveis marcadores biológicos. Esta coleta também será feita por uma pesquisadora habilitada. Você ainda responderá a 3 escalas para avaliar as características envolvendo ansiedade, sentimentos e humor, antes e após cada prática, sendo necessário 10 minutos em média de cada vez. Com isso queremos avaliar que mudanças ocorrem após cada uma destas atividades.

Os possíveis riscos ou desconfortos decorrentes da participação na pesquisa são: pode haver uma dor leve ou desconforto durante a coleta de sangue (podendo ocorrer algum edema ou hematoma, como em qualquer coleta de sangue para exames de rotina). Também poderá haver algum desconforto ao responder questionários com algumas perguntas pessoais de como você está se sentindo

A pesquisa pode lhe ocasionar um bem-estar ou relaxamento momentâneo após as sessões de exercício, *body-mind* ou atividades manuais e também contribuirá para o aumento do conhecimento sobre o assunto estudado, podendo beneficiar outros pacientes.

Sua participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não participar, ou ainda, desistir de participar e retirar seu consentimento, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que você recebe ou possa vir a receber na instituição.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua participação na pesquisa e você não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos. Caso ocorra alguma intercorrência ou dano resultante de sua participação na pesquisa, você receberá todo o atendimento necessário sem nenhum custo pessoal.

Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, o seu nome não aparecerá na publicação dos resultados.

Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com o pesquisador responsável, Prof. Dr. Marcelo Pio de Almeida Fleck, pelo telefone (51) 3359-8413 ou com o Pesquisador Prof Felipe Barreto Schuch, pelo telefone (51)3476-8500, ou ainda com a Pesquisadora Gabriela Aquino Torelly pelo telefone (51) 3517-9448. O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) poderá ser contatado pelo telefone (51) 33597640, ou no 2º andar do HCPA, sala 2227, de segunda à sexta, das 8h às 17h.

Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma para o participante e outra para os pesquisadores.

Nome do participante da pesquisa

Assinatura do participante da pesquisa

Nome do pesquisador que aplicou o Termo

Assinatura do pesquisador

Local e Data: _____

Rubrica do participante _____ Rubrica do pesquisador _____

ANEXO V – COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DO ARTIGO

Fwd: Confirming submission to Journal of Affective Disorders

----- Forwarded message -----

De: **Journal of Affective Disorders** <em@editorialmanager.com>

Date: qui., 18 de jun. de 2020 às 14:04

Subject: Confirming submission to Journal of Affective Disorders

To: Gabriela Torelly <gabytorelly@gmail.com>

This is an automated message.

Acute effects of mind-body practices and circuit exercise training in depressed inpatients: A randomized clinical trial

Dear Professor Torelly,

We have received the above referenced manuscript you submitted to Journal of Affective Disorders.

To track the status of your manuscript, please log in as an author at <https://www.editorialmanager.com/jafd/>, and navigate to the "Submissions Being Processed" folder.

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,
Journal of Affective Disorders

More information and support

You will find information relevant for you as an author on Elsevier's Author Hub: <https://www.elsevier.com/authors>

FAQ: How can I reset a forgotten password?

https://service.elsevier.com/app/answers/detail/a_id/28452/supporthub/publishing/kw/editorial+manager/

For further assistance, please visit our customer service site: <https://service.elsevier.com/app/home/supporthub/publishing/>. Here you can search for solutions on a range of topics, find answers to frequently asked questions, and learn more about Editorial Manager via interactive tutorials. You can also talk 24/7 to our customer support team by phone and 24/7 by live chat and email.

In compliance with data protection regulations, you may request that we remove your personal registration details at any time. (Use the following URL:

<https://www.editorialmanager.com/jafd/login.asp?a=r>). Please contact the publication office if you have any questions.