UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E COMPORTAMENTO

JERÔNIMO COSTA BRANCO

ATIVIDADE FÍSICA E TRANSTORNOS DE HUMOR

Pelotas
2014

JERÔNIMO COSTA BRANCO

ATIVIDADE FÍSICA E TRANSTORNOS DE HUMOR

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento da Universidade Católica de Pelotas como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Saúde e Comportamento.

Orientador: Ricardo Azevedo da Silva
Coorientador: Karen Jansen

Pelotas
2014

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E COMPORTAMENTO

ATIVIDADE FÍSICA E TRANSTORNOS DE HUMOR

Conceito final: _____

Aprovado em: _____ de _____ de _____.

BANCA EXAMINADORA:

_____

Prof. Dr. Rafael Bueno Orcy, da Universidade Federal de Pelotas - UFPel

_____

Prof[a]. Janaina Vieira dos Santos Motta, da Universidade Católica de Pelotas - UCPel

_____

Dr[a]. Carolina David Wiener, da Universidade Católica de Pelotas – UCPel

_____

Orientador – Prof. Dr. Ricardo Azevedo da Silva

Agradecimento

Agradeço a toda à equipe do Programa de Pós-graduação em Saúde e Comportamento pelo empenho na realização deste trabalho, a todos que estiveram presente neste projeto: alunos, funcionários, bolsistas de iniciação científica, colegas de doutorado, pesquisadores e professores. Os quais seriam impossível citar nomes pela grande quantidade de pessoas que contribuíram de forma significativa para a construção deste estudo.

Meu muitíssimo obrigado aos meus professores: Dr. Ricardo Silva, Karen Jansen e Jean Oses, os quais foram responsáveis pela realização deste projeto, por acreditarem em mim e aceitarem-me como orientando.

Agradeço ao Prof. Dr. Jorge Mota e aos demais alunos de doutoramento da Universidade do Porto, pela forma carinhosa que me receberam e me acolheram no Centro de Investigação em Atividade Física, Saúde e Lazer; Onde pude desempenhar minhas atividades de estágio de doutorado.

Agradeço e dedico esta, bem como as demais conquistas, aos meus familiares em particular a minha mãe e meus irmãos, também aos meus amigos pela paciência, incentivo, força e principalmente pelo carinho. Sem o apoio de todos com certeza seria mais difícil.

Um muito Obrigado!

Epígrafe

"A verdadeira viagem do descobrimento
não consiste em procurar novas paisagens,
mas em ter novos olhos". (Marcel Proust)

RESUMO

Os transtornos de humor são caracterizados por manifestações afetivas consideradas inadequadas em termos de intensidade, frequência e duração. A prática de atividade física tem sido identificada como uma intervenção benéfica no tratamento de transtornos mentais e pesquisas relacionam o exercício físico com a regulação de marcadores neurobiológicos associados aos transtornos de humor. A presente tese se propõe a três objetivos: 1) Analisar a associação entre transtornos de humor e a prática de atividade física; 2) Verificar a relação entre marcadores inflamatórios e a prática de atividade física em adultos jovens deprimidos; e 3) Avaliar o efeito de um programa de marcha e corrida na remissão de sintomas depressivos em idosos. Os dois primeiros objetivos foram respondidos através de um estudo transversal de base populacional que avaliou 1953 adultos jovens de 18 a 35 anos de idade em uma cidade no sul do Brasil. Para responder ao terceiro objetivo foi realizado um estudo de intervenção com 26 idosos portugueses que participaram de um programa de marcha e corrida na cidade do Porto-Portugal. No estudo realizado no Brasil foi utilizado a *Mini Internacional Neuropsychiatric Interview* 5.0 (M.I.N.I.) e o *International Physical Activity Questionnaire* 8.0 (IPAQ), enquanto as dosagens dos marcadores inflamatórios foram realizadas pela técnica de ELISA utilizando kits comerciais. No estudo realizado em Portugal, a intervenção foi baseada em três aulas semanais durante seis meses, a qual constituía de 30 minutos de caminhada em 50-75% da frequência cardíaca máxima e as avaliações do *baseline* e pós-intervenção foram realizadas a partir dos instrumentos: *Geriatric Depression Scale* (GDS) *by Yesavage* e teste de Rikli&Jones para a mensuração da aptidão física. Além disso, uma balança de bioimpedância Tanita MC.180 e o estadiômetro foram utilizados para coletar dados antropométricos. Foi utilizado durante sete dias para a mensuração do nível de atividade física o acelerômetro

MTI Actigraph. Para as análises estatísticas, foi utilizado o programa Stata 9.0 onde foram consideradas associações estatisticamente significativas quando $p<0,05$. Os resultados demonstram uma maior prevalência de atividade física entre as mulheres que não estão deprimidas, parece não haver diferença estatística de atividade física entre os homens com e sem depressão. Além disso, não houve associação entre a prática regular de atividade física e a identificação de episódio atual mania/hipomania para ambos os sexos. A relação da atividade física com os marcadores inflamatórios, encontramos que os homens deprimidos que eram ativos no lazer apresentavam um aumento significativo nos níveis séricos de interleucina anti-inflamatória IL-10 e uma diminuição significativa nos níveis séricos de citocina pró-inflamtória TNF- α, quando comparado com os deprimidos inativos. Para o sexo feminino parece que a prática de atividade física não interferiu nos níveis séricos das interleucinas avaliadas. Além disso, a intervenção com a prática de atividade física através do "Programa Nacional de Marcha e Corrida" foi capaz de atenuar o declínio e obter ganhos fisiológicos, assim como promover a remissão dos sintomas depressivos em idosos.

Palavras-chave: Transtorno de humor; Depressão, Atividade física, Citocinas, Idosos, Adultos Jovens.

ABSTRACT

Mood disorders are characterized by affective manifestations which are inappropriate in terms of intensity, frequency and duration of such occurrences. The practice of physical activities has been identified as a positive intervention on the treatment of mental disorders. Also, research works have found a relationship between physical exercise and the regulation of neurobiological markers associated with mood disorders. The present thesis has three objectives: 1) To analyze the association between mood disorders and the practice of physical activities; 2) To verify the relationship between inflammatory markers and the practice of physical activity in depressed young adults; and 3) To evaluate the effect of a walking and running program on the remission of depressive symptoms in the elderly. The first two objectives were achieved by a population-based cross-sectional study that evaluated 1953 young adults aged 18 to 35 years from a southern city of Brazil. The third objective was attained by an intervention study with 26 Portuguese elderly individuals who participated in a walking and running program in the city of Porto, Portugal. The Brazilian study contained the Mini International Neuropsychiatric Interview 5.0 (M.I.N.I.) and the International Physical Activity Questionnaire 8.0 (IPAQ); inflammatory markers levels were measured through ELISA technique using commercial kits. The intervention from the Portuguese study was based on three weekly sessions of a 30-minute walk with 50-75% maximal cardiac frequency, for six months. Baseline and post-intervention evaluations were carried out through the Geriatric Depression Scale (GDS) by Yesavage and the Rikli&Jones Test for evaluation of physical fitness. In addition, a bioimpedance balance Tanita MC.180 and a stadiometer were used for collection of anthropometric data. The accelerometer MTI Actigraph was used to measure the levels of physical activity for seven days. Statystical analyses were carried out using the SPSS 21 software where associations

were considered statistically significant when $p<0.05$. Results demonstrate a higher prevalence of physical activity among women who are not depressed. It seems that physical activity is not statistically different between men with and without depression. Moreover, regular practice of physical activity was not associated with the identification of a current manic/hypomanic episode in both genders. Regarding the relation between physical activity and inflammatory markers, ours results showed that depressed men who actively sought leisure activities presented significantly increased serum levels of the anti-inflammatory interleukin IL-10 and significantly decreased serum levels of the proinflammatory cytokine TNF- α, when compared to inactive depressed individuals. Concerning women, the practice of physical activity does not seem to interfere with the evaluated interleukin serum levels. In addition, the physical activity intervention through the "Walking and Running National Program" was able to attenuate decline and obtain physiological gains, as well as to promote the remission of depressive symptoms in the elderly.

Key words: Mood disorder, Depression, Physical activity, Cytolines, Older, Young Adults.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – 73
Concentração dos níveis séricos das Interleucinas de ativos e inativos entre homens (Figuras A, B e C) e mulheres (Figuras D, E e F).

Figura 2 – 73
Concentração dos níveis séricos das frações de interleucinas de ativos e inativos entre homens (Figuras A e B) e mulheres (Figuras C e D).

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Artigo 1, Tabela 1 52
Absolute and relative frequencies from the sample.

Tabela 2 – Artigo 1, Tabela 2 53
Factors associated with the practice of leisure-time physical activities.

Tabela 3 – Artigo 1, Tabela 3 54
Prevalence of depressive episode and associated factors: sociodemographic variables, physical activity, and BMI.

Tabela 4 – Artigo 1, Tabela 4 55
Prevalence of mania/hypomania episode and associated factors: sociodemographic variables, physical activity, and BMI.

Tabela 5 – Artigo 2, Tabela 1 72
Característica da amostra entre homens e mulheres.

Tabela 6 – Artigo 3, Tabela 1 89
Effects of "National Walking Program" on anthropometric parameters, depressive symptoms scale and physical fitness tests.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BD	*Bipolar Disorder*
BMI	*Body Mass Index*
CEFADE	Comissão de Ética da Faculdade de Desporto
CIAFEL	Centro de Investigação em Atividade Física, Saúde e Lazer
CID-10	Classificação Internacional de Doenças-10
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
DSM-IV	*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders- IV*
FAPERGS	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul
ELISA	Ensaio Imunoenzimático
GDNF	Fator Neurotrófico Derivado da Glia
GDS	*Geriatric Depression Scale*
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IEN	Indicador Econômico Nacional
IL	Interleucina
IMC	Índice de Massa Corporal
IPAQ	Questionário de Atividade Física e Saúde
MINI	*Mini International Neuropsychiatric Interview*
NGF	Fator de Crescimento Neuronal
NWP	*National Walking Program*
PPG	Programa de Pós-Graduação
RPE	*Rating of Perceived Exertion*
SNC	Sistema Nervoso Central
TB	Transtorno Bipolar
THB	Transtorno de Humor Bipolar
TNF	Fator de Necrose Tumoral
UCPel	Universidade Católica de Pelotas
UP	Universidade do Porto

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO **15**
PROJETO **17**
1 IDENTIFICAÇÃO **18**
1.1 Título 18
1.2 Titulação em andamento que designa o autor do trabalho 18
1.3 Orientador 18
1.4 Instituição 18
1.5 Curso 18
1.6 Linha de pesquisa 18
1.7 Data 18

2 INTRODUÇÃO **19**

3 OBJETIVOS **20**

4 HIPÓTESES **20**

5 REVISÃO DE LITERATURA **21**

6 MÉTODO **25**
6.1 Delineamento 25
6.2 Participantes 25
6.3 Procedimentos e instrumentos 26
6.4 Análise dos dados 28
6.5 Aspectos éticos 29
6.6 Cronograma 30
6.7 Orçamento 30

7 REFERÊNCIAS **32**

8 ARTIGO 1 38
Abstract 38

Background 39
Method 40
Results 42
Discussion 43
References 47

9 ARTIGO 2..... 55
Abstract 55
Introduction 56
Material and methods 57
Results 60
Discussion 61
References 65

10 ARTIGO 3..... 73
Abstract..... 73
Resumo..... 74
Introdução 75
Métodos 76
Resultados 78
Discussão 79
Referências 84

11 CONSIDERAÇÕES FINAIS OU CONCLUSÃO..... 89
ANEXOS 90
Anexo 1: Termo de consentimento livre e esclarecido..... 90
Anexo 2: Entrevista Aplicada (Instrumentos)..... 91
Anexo 3: Encaminhamento médico..... 95
Anexo 4: Aprovação no comitê de ética - Brasil……..…..……....… 96
Anexo 5: Aprovação no comitê de ética - Portugal…….....…… 97

APRESENTAÇÃO

Esta tese de doutorado segue a formatação exigida pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento da Universidade Católica de Pelotas (UCPEL), sendo requisito para obtenção do grau de doutor em Saúde e Comportamento. Inicialmente nesta tese está sendo apresentado o projeto de pesquisa, o qual foi defendido em julho de 2012, em seguida os artigos produzidos no período do doutorado.

O projeto do estudo inclui uma revisão da literatura científica sobre a relação da atividade física sobre os transtornos de humor e marcadores inflamatórios, além disso, tem por finalidade apresentar os procedimentos metodológicos empregados na elaboração de todas as fases do estudo populacional.

O artigo 1 intitulado "Practice of leisure-time physical activities and episodes of mood alteration amongst men and women" foi encaminhado e publicado pelo *Journal Affective Disorders*. No qual consta informações sobre a relação entre a prática de atividade física de lazer com variáveis sociodemográficas, bem como com o transtorno de humor tanto na fase deprimida como de mania/hipomania.

O artigo 2 intitulado "Physical activity effects on citokines levels in depressed – gender difference" esta a disposição para colaborações na defesa da tese. No qual constam dados referente à relação da prática de atividade física de lazer com as citocinas em pacientes deprimidos, onde nos permite especular que ao realizar atividade física podemos estar modulando as vias inflamatórias que podem estar envolvidas na fisiopatologia da depressão.

O artigo 3 intitulado "Physical benefits and reduction of depressive symptoms in elderly: results from the portuguese - National Walking Program -" foi encaminhado e aceito para publicação na Revista Ciência e Saúde Coletiva. No qual foi realizado com dados coletados no estágio de doutorado realizado na Universidade do Porto-Portugal,

através do doutorado sanduiche. Artigo que traz informações sobre a intervenção com exercício físico para a melhora da aptidão física, medidas antropométricas e remissão de sintomas depressivos em idosos participantes de um programa de marcha e corrida.

Finalizando este trabalho estão os anexos, constituídos pelos documentos utilizados tanto no estudo populacional realizado na cidade de Pelotas-RS/Brasil com adultos jovens, como os questionários aplicados no estudo de intervenção realizado na cidade do Porto/Portugal com idosos. Desta maneira se organizou a forma de responder as questões da pesquisa e trazer resultados quantitativos da relação existente entre atividade física e transtornos de humor.

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS

PROJETO DE DOUTORADO

Jerônimo Costa Branco

PRÁTICA DE ATIVIDADE FÍSICA DE LAZER, DEPRESSÃO E MARCADORES INFLAMATÓRIOS, EM UMA AMOSTRA POPULACIONAL DE ADULTOS JOVENS.

Projeto de pesquisa elaborado para o Doutorado em Saúde e Comportamento da Universidade Católica de Pelotas, sob orientação do Prof. Dr. Ricardo Azevedo da Silva.

Pelotas, julho de 2012

1. IDENTIFICAÇÃO

1.1 Título: Prática de atividade física de lazer, depressão e marcadores inflamatórios, em uma amostra populacional de adultos jovens.

1.2 Designação da titulação pretendida: Doutor em Saúde e Comportamento

1.3 Orientador: Ricardo Azevedo da Silva

1.4 Instituição: Universidade Católica de Pelotas (UCPel)

1.5 Curso: Doutorado em Saúde e Comportamento

1.6 Linha de pesquisa: Neuroquímica e Injúria Cerebral.

1.7 Data: Julho de 2012

2. INTRODUÇÃO

Este projeto será realizado na Cidade de Pelotas, entre os anos de 2011 a 2014 para obtenção do título de doutor, no Programa de Pós-Graduação (PPG) em Saúde e Comportamento na Universidade Católica de Pelotas (UCPel).

Há uma significativa prevalência de transtornos de humor na juventude, sem idade específica para o aparecimento dos primeiros sintomas.[1] Devido ao aperfeiçoamento das técnicas diagnósticas, a identificação dessas patologias vem aumentando gradativa e progressivamente na atualidade. Assim como é crescente a busca pelo monitoramento e definição de melhores e mais seguros recursos terapêuticos a serem aplicados nos transtornos de humor.[1,2]

Como alternativa de tratamento aparece à prática de atividade física, que além de melhorar a saúde física, também traz benefícios para a parte cerebral e mental,[3] com o intuito de reduzir sintomas relacionados aos transtornos de humor.[4] Durante a prática de exercício físico, inúmeros neurotransmissores são ativados no Sistema Nervoso Central (SNC),[5] e diversos estudos apontam que o aumento do nível sérico de neurotrofinas e um contrabalanço positivo em relação as concentrações de interleucinas (IL-6, IL-10 e TNF-α) ocorrem em decorrência da prática de atividade física.[5-9]

A relação desses marcadores também tem sido foco de interesse em pesquisas relacionadas com transtorno de humor.[10,11] Uma melhor compreensão sobre o funcionamento da relação entre a prática de atividade física com esses marcadores pode auxiliar o tratamento e monitoramento dos transtornos de humor. Portanto o presente estudo além de analisar os fatores associados à prática de atividade física de lazer, também se propõem a verificar a relação dos marcadores inflamatórios com a prática de atividade física em adultos jovens.

3. OBJETIVOS

3.1 Geral

Analisar os fatores associados à prática de atividade física no lazer em adultos jovens e a relação desta atividade com os marcadores inflamatórios em adultos com transtornos de humor; Bem como o efeito de exercício físico em idoso.

3.2 Específicos

Artigo 1: Verificar as variáveis associadas à prática de atividade física no lazer, a partir de dados sociodemográficos, comportamentais e os transtornos de humor.

Artigo 2: Verificar a relação entre a prática habitual de atividade física de lazer e os níveis séricos de IL-6, IL-10 e TNF-α em indivíduos com diagnóstico de depressão.

Artigo 3: Oriundo do doutorado sanduiche. Verificar o efeito de um "Programa de Marcha e Corrida de Portugal" na aptidão física, avaliação antropométrica e remissão de sintomas depressivos em idosos:

4. HIPÓTESES

Artigo 1: → Acredita-se que a atividade física no lazer esteja associada ao sexo masculino, solteiros, não ter filhos, aos de maior classe econômica, mais anos de estudos e naqueles que não sofrem de transtorno de humor. Não havendo diferença estatística com a raça, índice de massa corporal e ao fato de trabalhar.

Artigo 2: → Acredita-se que os indivíduos com depressão e ativos no lazer apresentem os níveis séricos de IL-6 e TNF-α diminuídos e IL-10 aumentado.

Artigo 3: → Acredita-se que através da intervenção com o "Programa de Marcha e Corrida de Portugal", ocorram ganhos na aptidão física, medidas antropométricas e remissão de sintomas depressivos para os idosos.

5. REVISÃO DE LITERATURA

Estratégias de busca:

Buscas realizadas em janeiro de 2012

Pub Med

Limits Activated: English, Spanish, Portuguese, published in the last 10 years

10 Resumos: **physical activity** OR **exercise** AND **interleukin** AND **depression.**

Selecionados 6 artigos.

00 Resumos: **physical activity** OR **exercise** AND **interleukin** AND **bipolar disorder.**

Selecionado nenhum artigo.

6 Resumos: **physical activity** OR **exercise** AND **interleukin** AND **mood disorder**.

Selecionados 2 artigos

03 Resmos: **physical activity** OR **exercise** AND **interleukin** AND **mental health**.

Selecionados 2 artigos.

Bireme - (LILACS, MEDLINE, Biblioteca Cochrane, SciELO)

8 Resumos: **atividade física** AND **interleucina** AND **depressão.**

Selecionados 2 artigos

00 Resumos: **atividade física** AND **interleucina** AND **transtorno bipolar.**

Selecionado nenhum artigo

00 Resumo: **atividade física** AND **interleucina** AND **transtorno de humor.**

Selecionado nenhum artigo

Também foram pesquisadas as referencias dos artigos selecionados.

Revisão:

Estudos têm evidenciado que a prática de atividade física é capaz de melhorar a saúde física, mental, cardiorrespiratória e cerebral.[3] É bem documentado que a atividade física pode induzir vários estímulos físicos e psíquicos ao corpo, bem como prevenir/retardar o aparecimento de doenças.[3,12]

A atividade física é um comportamento complexo influenciado por vários fatores, dentre eles: idade, nível socioeconômico, educação, sexo entre outros. Contudo, existem controvérsias sobre a influência desses fatores nos níveis de atividade física da população brasileira,[13,14] pelo fato da atividade física estar presente em vários domínios (lazer, trabalho, serviços domésticos e deslocamentos).[15]

O conhecimento sobre os fatores associados à prática de atividade física tanto na parte comportamental como na parte fisiológica, são de extrema importância visto que contribuirá para a saúde pública.[15,16] Uma vez que auxiliará no estabelecimento e gerenciamento de estratégias de incentivo a prática de atividade física,[16,17] contemplando tanto o comportamento como os marcadores bioquímicos.

Ainda é pouco estudado e esclarecido como o exercício físico age como um fator de proteção no sistema nervoso central (SNC).[18] Nos últimos anos tem havido um crescente interesse em pesquisas a respeito do efeito do exercício físico sobre o funcionamento do cérebro, ocorrem especulações que ao realizar atividade física podemos estar modulando as vias inflamatórias, atuando como um neuromodulador de várias citocinas, entre elas as interleucinas anti-inflamatória[8,9] e pró-inflamatória.[6,7]

Dentre as interleucina anti-inflamatória, a **IL-10** é sintetizada em células imunológicas e tecidos neuroendócrino e neural, inibe as citocinas pró-inflamatórias (TNF e IL-6). [19] Dentre as interleucinas pró-inflamatória, a **IL-6** é secretada por muitos tipos de células, como macrófagos, monócitos, eosinófilos e da glia. Ativa o eixo

hipotálamo-hipofisário-adrenal, e regula a expressão de neuropeptídeos após lesão neuronal;[19,20] E o **TNFα** estimula o recrutamento de neutrófilos e monócitos para locais de infecção e tem efeitos sistêmicos da inflamação.[19]

As interleucinas não são apenas sinais importantes na função imune, como também representam importantes reguladores do sistema metabólico e na função cerebral.[8] Além disso, descobriu-se recentemente que os níveis circulantes de citocinas in vivo são afetados significativamente pelas contribuições de células fora do sistema imunitário, tais como o tecido adiposo e o músculo esquelético. Febbraio[20] demonstrou em seu estudo que o tecido muscular libera IL-6 para a circulação,[20] sendo assim, acredita-se que o trabalho músculo esquelético realizado durante o exercício possa contribuir como um órgão endócrino produzindo, liberando e atuando no contrabalanço das citocinas.[21-22]

A partir dos achados em animais, aumentaram os estudos com humanos; os quais evidenciam que a prática atividade física não só diminui os níveis séricos de IL-6 e TNF-α[6,7], como também aumenta os níveis séricos de IL-10.[8,9] Com isto a atividade física poderia desempenhar um papel importante na melhoria das funções orgânicas dos indivíduos, visto que durante a última década, tornou-se claro que os mecanismos inflamatórios são elementos fundamentais de processos patológicos de diversas doenças crônicas,[23-26] inclusive as de cunho psicológico.[10,11,26]

O envolvimento desses marcadores inflamatórios tem sido foco de interesse em pesquisas relacionadas com a depressão,[10,11] doença na qual é caracterizada por diversos sinais e sintomas, dentre os quais são essenciais: humor persistentemente rebaixado, apresentando-se como tristeza, angustia ou sensação de vazio e até mesmo a redução na capacidade de sentir satisfação e prazer pela vida.[27,28] Em concordância a isto, o estudo de Blume, (2011) encontrou que pessoas depressivas apresentam níveis séricos de

citocinas, especialmente a IL-6 e TNF-α aumentados,[29] bem como estudo indicando que o uso de anti depressivo aumenta a concentração sérica de IL-10 e diminui TNF-α.[28] E a prática de atividade física como já demonstrado acima, atua no mesmo sentido na concentração destas citocinas quando utilizado o medicamento antidepressivo.

A relação das interleucinas com a serotonina, explicam-se pelo fato da prática de atividade física (de preferência aeróbia) alterar o metabolismo degradando a gordura, aumentando a liberação de albumina e elevação da concentração de ácidos graxos livres na circulação,[30] com isso aumenta a concentração de triptofano (aminoácido que antecedem a serotonina, também conhecido por promover o bem-estar),[31] por conseguinte, aumenta a síntese de serotonina no cérebro, podendo assim alterar as concentrações das citocinas, por ter uma ação neuromoduladora da neuroinflamação a nível de hipocampo.[29,30,32]

Embora os mecanismos de ação desses biomarcadores com na relação do exercício em indivíduos deprimidos ainda não estejam claros na literatura, acredita-se que a participação da musculatura esquelética no metabolismo das interleucinas, bem como na existência de uma inter-relação entre o exercício e a neurotransmissão: noradrenérgica e serotoninérgica, possam influenciar no balanço inflamatório, que está também ligado a fisiopatologia da depressão.[18,31,32]

O melhor entendimento do funcionamento e o conhecimento da relação da prática de atividade física com as interleucinas, pode não só auxiliar no diagnóstico/monitoramento de doenças, como também na escolha do tratamento a ser seguido. Portanto o presente estudo além de analisar os fatores associados à prática de atividade física em adultos jovens, também se propõem a verificar a relação das interleucinas com a prática de atividade física em adultos jovens deprimidos.

6. MÉTODOS

6.1 Delineamento:

Estudo transversal de base populacional na zona urbana de Pelotas-RS, aninhado a um estudo maior intitulado “Estudo do temperamento e transtornos psiquiátricos na interface entre psiquiatria, psicologia e neurociências”.

6.2 Participantes

Adultos jovens com idade entre 18 e 35 anos, residentes na zona urbana de Pelotas-RS. A seleção amostral será realizada por conglomerados, considerando a população de aproximadamente 97 mil adultos de 18 a 35 anos de idade e a divisão censitária atual de 495 setores na cidade de Pelotas-RS, dados fornecidos pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 2010.[33] O tamanho amostral com parâmetros de confiabilidade de 99%, poder de 80%, prevalência do desfecho de 27% (dados do estudo piloto) e maior prevalência esperada de 30% é de 1.432 adultos, a serem avaliados em 83 setores censitários, com pulo de quatro domicílios entre os sorteados.

6.2.1 Critérios de inclusão

Ter entre 18 e 35 anos de idade; Residir na zona urbana de Pelotas-RS, bem como no domicílio sorteado; Aceitar participar e assinar ao termo de consentimento livre e esclarecido. (ANEXO 1)

6.2.2 Critérios de exclusão

Incapacidade de responderem à entrevista por algum problema físico ou cognitivo.

6.3 Procedimentos e Instrumentos

A equipe da pesquisa será formada por 20 entrevistadores e 10 coletadores de sangue, ambos são: bolsista de iniciação científica da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS) ou do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) ou da UCPel, e alunos do Centro de Ciências da Vida e da Saúde da UCPel. Os quais serão treinados durante um mês especificamente para esta avaliação, treinamento executado pelos doutorandos do Programa de Pós Graduação em Saúde e Comportamento.

A equipe responsável pela identificação dos domicílios será orientada sobre a forma de proceder na chegada às residências, importância de se identificar, forma de como solicitar permissão para realização da entrevista, bem como sobre os procedimentos éticos da investigação a serem seguidos.

A coleta do sangue será realizada por alunos do Curso de Medicina, Farmácia e Enfermagem da mesma instituição, com a supervisão de um profissional habilitado para a coleta de material biológico.

A logística da pesquisa ocorrerá da seguinte forma: será realizado um sorteio de 83 setores censitários de forma aleatória e sistemática entre os 495 existentes na cidade de Pelotas-RS. Em cada setor foram selecionados os domicílios com um intervalo de 4 residências, os moradores que estivessem dentro da faixa etária do estudo, preencheram uma ficha de cadastro e serão convidados a participar do estudo na sequência.

Após a identificação da amostra, diariamente a equipe fará visitas domiciliares com um automóvel cedido pela UCPel, com o intuito de encontrar os participantes em seus domicílio, para a realização da entrevista (Dados sócio-demográficos – Medidas antropométricas - Prática de atividade física – Diagnóstico de transtornos de humor) (ANEXO 2) e a coleta de material biológico, que preferencialmente serão realizadas no

mesmo dia, em caso extraordinário que o participante não possa no mesmo momento, marcaremos para o próximo dia.

Os instrumentos serão programados para serem respondidos em computadores notebook's, que visa aumentar a confiabilidade e reduzir erros de digitação. Os computadores com as entrevistas serão descarregados diariamente no PPG em Saúde e Comportamento no Programa Stata (9.0). E as amostra de sangue serão numeradas, o sangue será centrifugado durante 15 minutos a 4.500 rpm, para posteriormente o soro ser armazenado de forma adequada em freezer (-80ºC) no Laboratório de neurobioquímica do PPG.

Características da amostra

Questionário sócio-demográfico, com variáveis sobre sexo, idade, escolaridade, situação conjugal, cor da pele, trabalho e possuir filhos. Incluindo avaliação do Indicador Econômico Nacional (IEN), que se baseia no acúmulo de bens materiais e na escolaridade do chefe da família.[34]

Questionário Internacional de Atividade Física -IPAQ.

Instrumento utilizado para estudos epidemiológicos IPAQ versão 8, forma curta. Oferece dados sobre duração da atividade, frequência, intensidade e tipo de atividade, o que acaba facilitando também a classificação das atividades como leves, moderadas e vigorosas. O escore semanal de atividade física será calculado pela soma individual do tempo relatado com práticas de atividade física no domínio de lazer, sendo considerado ativo aquele que fizerem mais de 150 minutos por semana.[35] No domínio lazer, a atividade física moderada (esportes recreativos e andar de bicicleta) soma-se ao escore de atividade física vigorosa (esportes de competição e corrida).

Medidas Antropométricas

Serão mensuradas tais medidas: peso, porcentagem de gordura/líquidos corporais, peso ósseo, altura e a medida da circunferência abdominal. Para tais medidas utilizaremos uma balança digital Tanita® com precisão de 100 gramas e uma fita métrica com precisão de um milímetro. Calcularemos o Índice de Massa Corporal (IMC) dividindo-se o valor do peso (Kg), pelo quadrado da altura (m), obtendo como classificação: Eutróficos (IMC menor de 24,9) Sobrepeso (IMC de 25,00 a 29,9) Obesidade (IMC maior de 30,00) segundo Organização Mundial de Saude.[36]

Mini Internacional Neuropsychiatric Interview (MINI) – Depressão - Mania/Hipomania.

Na visita domiciliar, será realizado uma entrevista diagnóstica padronizada breve. Este instrumento destinada a utilização na prática clínica e de pesquisa, e visa classificar os entrevistados de forma compatível com os critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 4º Edição (DSM-IV) e Classificação Internacional de Doenças (CID-10), sendo possível averiguar a presença de episódios depressivos. A versão que utilizaremos será do MINI 5.0 em português que foi desenvolvida para a utilização em cuidados primários e em ensaios clínicos.[37]

6.4 Análise de dados

Para análise dos dados será utilizado o programa Stata 9.0, no qual se procederá a análise univariada com o objetivo de obter prevalência e descrever a amostra do estudo. O teste estatístico qui-quadrado será utilizado na análise bivariada dos dados, visando descrever associações.

Por fim, no caso de ser necessária uma análise ajustada, será utilizada a técnica da regressão de Poisson com ajuste robusto da variância e controle para efeito do delineamento no programa Stata 9.0. Nesta técnica serão incluídas as variáveis com p-valor menor que 0,20 na análise bruta. Nesse tipo de modelo, as variáveis situadas em

um nível hierárquico superior ao da variável em questão são consideradas como potencias confundidores da relação entre essa variável e o desfecho em estudo, enquanto que as variáveis em níveis inferiores são consideradas como potenciais mediadores da associação. Valores de $p \leq 0,05$ serão considerados estatisticamente significativos.

Para as análises bioquímicas, os níveis das interleucinas serão medidos através de kits comerciais pelo método de Ensaio Imunoenzimático (ELISA) (R&D Systems, DuoSet ELISA Development Systems, Minneapolis, Estados Unidos) específico para humanos de acordo com as instruções do fabricante em um leitor de microplacas SpectraMax 190 (Molecular Devices, MDS Analytical Technologies Inc., Toronto/Canada).

Os marcadores biológicos serão distribuídos em uma curva padrão. Caso apresentem distribuição normal, a comparação dos marcadores será realizada através do Teste t (com diferença de médias e IC 95%). Entretanto, se os níveis séricos dos marcadores não apresentarem distribuição normal, a mesma avaliação será procedida pelo teste não paramétrico Mann Whitney. Os resultados serão apresentados como média/medianas e desvio-padrão/intervalos de 25%.

6.5 Aspectos éticos

Serão respeitados todos os princípios éticos estabelecidos pelo Conselho Nacional de Saúde na Resolução Nº 196 de Outubro de 1996. Será assegurado o direito à confidencialidade dos dados e o cuidado na utilização das informações nos trabalhos escritos, de modo que os participantes não possam ser identificados. Àqueles adultos que receberem o diagnóstico de depressão, será oferecido tratamento gratuito pelo PPG em Saúde e Comportamento da UCPel e/ou serão encaminhados para atendimento

médico.(ANEXO 3) O projeto foi aprovado pelo comitê de ética da Universidade Católica de Pelotas pelo numero de protocolo 2010/15 (ANEXO 4). O estudo realizado em Portugal também teve aprovação da Comissão de Ética da Faculdade de Desporto (CEFADE) pelo número do processo 27/2013 (ANEXO 5).

6.6 Cronograma

	2011						2012	2013	2014									
	01	02	03	04	05	06-12			01	02	03	04	05	06	07	08	09	10
Revisão de literatura	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Elaboração do projeto	X																	
Comitê de Ética	X																	
Captação da amostra		X	X	X	X													
Treinamento da equipe		X	X															
Estudo-piloto		X	X															
Coleta de dados			X	X	X	X	X	X	X	X								
Processamento de dados											X	X						
Análise												X	X	X				
Redação do artigo															X	X	X	X
Defesa																		X
Publicação dos achados																		X

6.7 Orçamento

Pode-se observar um custo alto para a realização desta pesquisa, porém cabe ressaltar que este estudo conta com o apoio financeiro do CNPQ e FAPERGS para a sua realização.

Despesas de Custeio	Quantidade	Valor Individual	Valor Total (R$)

Material de Consumo			
Computadores NetBooks	8	800	6.400,00
Material usado nos questionários	1714	1,00	1.714,00
Material para as coletas	1714	3,50	5.999,00
		Sub-total →	14.113,00
Serviços de terceiros			
Captação da amostra (setores)	66	70,00	4.620,00
Entrevista de avaliação	1714	10,00	17.140,00
Coleta de material biológico	1714	20,00	34.280,00
		Sub-total →	56.040,00
Total (R$) →			70.153,00

7. REFERÊNCIAS

1 - Alcantara I, Schmitt R, Schwarzthaupt AW, Chachamovich E, Sulzbach MFV, Padilha RTdL, et al. Avanços no diagnóstico do transtorno do humor bipolar. Rev Psiquiatr Rio Gd Sul. 2003:22-32.

2- Moreno RA, Moreno DH, Ratzke R. Diagnóstico, tratamento e prevenção da mania e da hipomania no transtorno bipolar. Ver Psiquiatr Clin. 2005; 32(1):39-48.

3 - Arida RM, Cavalheiro EA, Scorza FA. Atividade física 1 x 0 Transtornos mentais. Rev Bras Psiquiatr. 2007; 29(1):94-95.

4 - Mello MTd, Boscolo RA, Esteves AM, Tufik S. O exercício físico e os aspectos psicobiológicos. Rev Bra Med. Esporte. 2005; 11(3):203-207.

5 - Cotman CW, Berchtold NC. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. Trends Neurosci. 2002; 25(6):295-301.

6- Craft LL, Guralnik JM, Ferrucci L, Liu K, Tian L, Criqui MH, et al. Physical activity during daily life and circulating biomarker levels in patients with peripheral arterial disease. Am J Cardiol. 2008; 102:1263-1268.

7 - Hamer M, Steptoe A. Walking, vigorous physical activity, and markers of hemostasis and inflammation in healthy men and women. Scand J Med Sci Sports. 2008; 18:736–741.

8 - Silva SG, Simões PSR, Mortara RA, Scorza FA, Cavalheiro EA, Naffah-Mazzacoratti MG, et al. Exercise-induced hippocampal anti-inflammatory response in aged rats. J Neuroinflammation. 2013; 10:61.

9 - Pereira DS, Mateo EC, Queiroz BZ, Assumpção AM, Miranda AS, Felício DC, et al. TNF-α, IL6, and IL10 polymorphisms and the effect of physical exercise on inflammatory parameters and physical performance in elderly women. Age (Dordr). 2013; 35(6):2455-2463.

10 - Blume J, Douglas SD, Evans DL. Immune suppression and immune activation in depression. Brain Behav Immun. 2011; 25(2):221-229.

11 -Dhabhar FS, Burke HM, Epel ES, Mellon SH, Rosser R, Reus VI, et al. Low serum IL-10 concentrations and loss of regulatory association between IL-6 and IL-10 in adults with major depression. J Psychiatr Res. 2009; 43(11):962-9.

12 - Gomes VB, Siqueira KS, Sichieri Rly. Atividade física em uma amostra probabilística da população do Município do Rio de Janeiro. Cad Saúde Pública. 2001; 17(4): 969-976.

13 - Gonçalves H, Hallal PC, Amorim TC, Araújo CLP, Menezes AMB. Fatores socioculturais e nível de atividade física no início da adolescência. Rev Panamericana de Salud Pública. 2007; 22(4):246-253.

14 - Monteiro CA, Conde WL, Matsudo SM, Matsudo VR, Bonseñor IM, Lotufo PA. A descriptive epidemiology of leisure-time physical activity in Brazil. Rev Panamericana de Salud Pública. 2003; 14(4):246-54.

15 - Costa EF, Salvador EP, Guimarães VV, Florindo AA. Atividade física em diferentes domínios e sua relação com a escolaridade em adultos do distrito de Ermelino Matarazzo, Zona leste de são Paulo, SP. Revista brasileira de atividade física e saúde. 2010; 15(3).

16 - Pitanga FJG, Lessa I. Prevalência e fatores associados ao sedentarismo no lazer em adultos. Cad de Saúde Pública. 2005; 21(3):870-77.

17 - Del duca GF, Rombaldi AJ, Knuth AG, Azevedo MR, Nahas MV, Hallal PC. Associação entre o nível econômico e inatividade física em diferentes domínios. Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde. 2009; 14(2).

18 - Stranahan AM, Zhou Y, Martin B, Maudsley S. Pharmacomimetics of exercise: novel approaches for hippocampally-targeted neuroprotective agents. Curr Med Chem. 2009; 16(35):4668-4678.

19 - Oliveira CMB, Sakata RK, Issy AM, Gerola LR, Salomão R. Citocinas e dor. Rev Bras Anestesiol. 2011; 61(2):260-265.

20 - Febbraio MA, Pedersen BK. Muscle-derived interleukin-6: mechanisms for activation and possible biological roles. FASEB J. 2002; 16(11):1335-1347.

21 - Pedersen BK, Febbraio MA. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. Physiol Rev. 2008; 88:1379-1406.

22 - Petersen AMW, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. J Appl Physiol. 2005; 98:1154–1162.

23 - Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease N. Engl J Med. 2005; 352:1685-1695

24 - Landi S, Moreno V, Gioia-Patricola L, Guino E, Navarro M, Oca J, et al. Association of common polymorphisms in inflammatory genes interleukin (IL)6, IL8, tumor necrosis factor α, NFKB1, and peroxisome proliferator-activated receptor γ with colorectal câncer. Cancer Res. 2003; 63:3560-3566.

25 - Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus JAMA 2001; 286:327-334

26 - Akiyama H, Barger S, Barnum S, Bradt B, Bauer J, Cole GM, et al. Inflammation and Alzheimer's disease. Neurobiol Aging. 2000; 21:383-421

27 - Lima MS, Tassi JL, Novo IP, Mari JdJ. Epidemiologia do transtorno bipolar. Rev de Psiquiatr Clínica. 2005; 32(1):15-20.

28 - Al-Amin MM, Uddin MM, Rahman MM, Reza HM, Rana MS. Effect of diclofenac and antidepressants on the inflammatory response in astrocyte cell culture. Inflammopharmacology. 2013; 21(6):421-425.

29 - Blume J, Douglas SD, Evans DL. Immune suppression and immune activation in depression. Brain Behav Immun. 2011; 25(2):221-229.

30 - Mattson MP, Maudsley S, Martin B. A neural signaling triumvirate that influences ageing and age-related disease: insulin/IGF-1, BDNF and serotonin. Ageing Research Reviews. 2004; 3(4):445-64.

31 - Rojas Vega S, Struder HK, Vera Wahrmann B, Schmidt A, Bloch W, Hollmann W. Acute BDNF and cortisol response to low intensity exercise and following ramp incremental exercise to exhaustion in humans. Brain Res. 2006; 1121(1):59-65.

32 - Yoshimura R, Hori H, Ikenouchi-Sugita A, Umene-Nakano W, Ueda N, Nakamura J. Higher plasma interleukin-6 (IL-6) level is associated with SSRI- or SNRI-refractory depression. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2009; 33(4):722-726

33 - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE; http://www.ibge.gov.br).

34 - Barros, A.J.D., Victora, C.G., 2005. A nationwide wealth score based on the 2000 Brazilian demographic census. Revista de Saúde Pública 39, 523-529.

35 - Pardini R, Matsudo SMM, Araújo T, Matsudo VKR, Andrade E, Braggion G. Validação do Questionário Internacional de Nível de Atividade Física (IPAQ): estudo

piloto em adultos jovens brasileiros. Revista Brasileira de Ciência e Movimento. 2001; 9:45-51

36 - Organização Mundial de Saúde – OMS. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva: WHO, 1995. Disponível em: http://www.unu.edu/unupress/food/FNBv27n4_suppl_2_final.pdf

37 - Amorim P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. Revista Brasileira de Psiquiatria. 2000; 22(3):106-15.

ARTIGO 1 – Publicado Journal of Affective Disorders, 169 (2014) 165–169

TITLE: PRACTICE OF LEISURE-TIME PHYSICAL ACTIVITIES AND EPISODES OF MOOD ALTERATION AMONGST MEN AND WOMEN

ABSTRACT

Objective: To evaluate the prevalence of leisure-time physical activity and episodes of mood alteration in a population-based sample of adults, and its relation with gender. **Method:** This is a cross-sectional population-based study with young adults aged between 18 and 35 years old. Sample selection was performed by clusters. The practice of physical activity was evaluated through the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), whereas mood disorders were evaluated using a short structured diagnostic interview - the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) for DSM-IV and ICD-10 psychiatric disorders. **Limitation:** Causal inferences are limited due the study's design. **Results:** Sample consisted of 1953 young adults. The prevalence of leisure-time physical activity and of depressive episodes in the total sample was 25.3%, and 17.2%, respectively. The prevalence of activity amongst men was 1.18 (CI95% 1.18 – 1.32) times higher than in the women's group, whereas depression was 1.87 (CI95% 1.41 – 2.47) times more prevalent amongst women than men. The prevalence of physical activity was not different between women (p=0.287), nor between men (p=0.895) regarding the presence of mania/hypomania episode. **Conclusion:** The prevalence of physical activity and depression was different concerning gender. The prevalence of physical activity is lower amongst women, whereas the prevalence of depression is higher amongst women when compared to men.

Key words: Physical activity; mood disorder; depression; young adults; epidemiology.

BACKGROUND

Mood disorders are characterized by affective manifestations which are inappropriate in terms of intensity, frequency and duration of such occurrences. The most common of these manifestations is characterized by depression/sadness. Manic-hypomanic/euphoria episodes may be presented on the other extreme of mood alterations. The oscillation between mania/hypomania and depressive episodes is typical of Bipolar Disorder (BD) (Alcantara et al., 2003; Ketter et al., 2010; Lima et al., 2005; Moreno et al., 2005; Vorcaro et al., 2002)

Studies report a prevalence of 7% of depression (Vorcaro et al., 2002) and 1% of BD in general population (Lima et al., 2005). Moreover, 5% of the population has presented or will present mania or hypomania during life (Moreno et al., 2005). One population-based study found prevalence figures of 7.5% and 5.3% of manic and hypomanic episodes, respectively (Jansen et al., 2011). The number of investigations regarding therapeutic resources targeting mood disorders is currently increasing (Alcantara et al., 2003; Moreno et al., 2005).

Besides pharmacological and psychotherapeutic therapies, the practice of physical activities has been identified as a positive intervention on the treatment of mental disorders. Studies reveal that at least 60% of general population does not regularly perform physical activities (Del Duca et al., 2013 Florindo et al., 2009). It is also known that depressed individuals present a diminishment in the performance of physical activities (Yu et al., 2004). However, literature lacks information regarding physical activity during mania/hypomania episodes.

It is known that psychological, physiological and biomechanical characteristics may be influenced by the lifestyle of the human being. Thus, it is vital to establish an association between the practice of leisure-time physical activities and mood disorders

in order to the guide future prevention and treatment strategies that include physical activities in the patient's daily routine. Having considered this reality, the present study aims to investigate the prevalence of physical activities and mood disorders in a population-based sample of adults, and its relation to gender.

METHOD

This was a cross-sectional population-based study that identified young adults aged between 18 and 35 years old, who were domiciled in the South of Brazil. Sample selection was performed by clusters, considering the census division of the city (Pelotas) in 2010, in which there were 495 urban sectors established by the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE - *Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística*; http://www.ibge.gov.br).

In order to guarantee a wide and representative sample, 83 census-based sectors were systematically and randomly selected with a skip of six sectors. Home selection in the designated sectors was performed according to a systematic sampling, the first one being the house at the corner pre-established by the IBGE as the beginning of the sector. The interval of selection was determined by skipping four houses.

The individuals were included in the sample after receiving information about the objectives of the study, and approving their participation by signing the informed consent form. Individuals who were unable to understand and/or respond to the instruments, due to physical or cognitive reasons, were excluded from the study. This study was approved by the committee of ethics in research from the Catholic University of Pelotas (UCPEL), under the Protocol number 15/2010.

After sample selection, the participants were interviewed at their domiciles, by trained (and properly identified) students from the UCPEL's Center of Science of Life

and Health. The interview consisted on the collection of data regarding sociodemographic and anthropometric variables and regular practice of physical activity. It also included a clinical diagnostic interview.

Sociodemographic data were collected through a questionnaire composed of the following variables: gender, age, color of the skin, socioeconomic evaluation, and marital status. Socioeconomic evaluation was carried out using the IEN criteria (National Economic Index - *Índice Econômico Nacional*), which is based on the accumulation of material assets and on the schooling of the head of the household. These criteria generate a continuous variable which was presented in tertiles (Barros et al., 2005).

Concerning the anthropometric data, height was obtained using a tape measure, while weight was collected through the bioimpedance machine Tanita® BC-554; the Body Mass Index (BMI) was calculated based on the relation between weight and height squared. BMI was divided in two groups, normal-weight or obese/overweight individuals, considering a cutoff point of 25.

The International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) (Matsudo et al., 2001) version 8.0 was used to evaluate the regular practice of leisure-time physical activities. The total score of physical activity was measured as suggested by Hallal et al. (2010) by adding the number of minutes of moderate activity plus the minutes of vigorous activity, and finally, plus the minutes of walking activity – all for at least 10 uninterrupted minutes. For the purposes of this study, individuals were divided in two groups, being the participants who reported over 150 min of weekly physical activity considered as active individuals. This criterion is in accordance with the current recommendations for the practice of physical activity (Haskell et al., 2007).

Episodes of mood alteration (depressive, manic or hypomanic episode) were investigated through the structured clinical interview Mini International Neuropsychiatric Interview 5.0 (MINI) (Amorim, 2010). This is a widely used instrument in both clinical and research practice. It aims to classify the interviewees according to the diagnostic criteria from the DSM-IV and the ICD-10. The positive cases of depressive, manic or hypomanic episode were included in the sample.

Statistical treatment was carried out using the software Stata 9.0 (Stata Corp., College Station, the United States). Initial analysis aimed to obtain the frequencies of physical activity and mood alteration episodes, besides characterizing the sample. The chi-square test was used for inference analyses, in order to describe the association between regular physical activity and mood alteration episodes. The tables present the prevalence of the outcome among the studied variables, as well as the prevalence rates and the 95% confidence intervals. The analyses were considered statistically significant when $p<0.05$.

RESULTS

Sample consisted of 2361 young adults, from whom 265 were considered as losses and 143 refused to participate in the study. This resulted in a sample of 1953 young adults. Sample characteristics are described in table 1. The stratified analyses by gender reveals differences regarding economic indicator ($p<0.001$), marital status ($p=0.032$), practice of leisure-time physical activity ($p<0.001$), and depressive episode ($p<0.001$) (Table 1).

The prevalence of leisure-time physical activity in the total sample was 25.3%, from whom 17.7% were women and 34.5% were men. Thus, the prevalence of leisure-time physical activity amongst men was 1.18 (CI95% 1.18 – 1.32) times higher than in

the women's group. Factors associated with the practice of leisure-time physical activity in total and stratified sample are described in table 2.

The prevalence of leisure-time physical activity is lower amongst women in a depressive episode (9.2%) than amongst women without depression (20.2%) (PR 1.09; CI95% 1.03 – 1.15; p<0.001). However, there was no difference concerning the proportion of physical activity in men with and without depression (p=0.412). Also, the prevalence of physical activity was not different between women with and without mania/hypomania episode (p=0.287), nor between men with and without mania/hypomania episode (p=0.895).

The prevalence of depressive episode in the total sample was 17.2%; it was 1.87 (CI 95% 1.41 – 2.47) times more prevalent amongst women than amongst men. Mania/hypomania episode was present in 7.4% of the total sample and it did not differ between genders. Factors associated with depressive episode are described in table 3, whereas factors associated with mania/hypomania episode are presented in table 4.

DISCUSSION

This study intended to present the association between the regular practice of physical activity and mood disorders, in a sample of young adults. Results demonstrate a higher prevalence of physical activity amongst women that are not currently depressed. However, there was no statistical difference of physical activity amongst men with and without depression. Moreover, there was no association between the regular practice of physical activity and the identification of manic or hypomanic current episode.

The prevalence of physical activity in this sample was different between men and women, when stratifying the analyses by gender. The prevalence of physical

activity was higher amongst men than amongst women, which is in agreement with what is described in literature (Hallal et al., 2012; Sousa et al., 2013). Authors argue that the prevalence of physical activity is higher amongst men because besides walking activities, they are also more frequently involved in group sports (Azevedo et al., 2007). Moreover, women often seek physical activities for esthetic reasons, which may result in individual and monotonous activities that increase the probability for dropouts (Azevedo et al., 2007; Monteiro et al., 2003).

The practice of physical activity was more prevalent amongst men who were younger, single, non-Caucasian and from higher economic classification. On the other hand, the practice of physical activity amongst women was more prevalent in those who were Caucasian, from higher economic classifications and with more years of schooling. Studies suggest that individuals who present higher financial resources and who are more educated have increased access to health promotion and prevention strategies, and are more concerned about it (Yu et al., 2004).

Besides being associated with sociodemographic variables, the practice of physical activity amongst women was also associated with the absence of a depressive episode. This finding may be explained by the difficulties presented by depressed individuals in starting and maintaining themselves in a physical activity program (Uffelen, et al., 2013). Literature states that the practice of physical activity is related to improvements in personality, increased ability to tolerate tension and frustrations, as well as elevated self-esteem and self-confidence levels derived from behavioral shaping (Godoy et al., 2002; Guszkowska, 2004; Werneck et al., 2005). These explain the fact that more active women are less affected by depression.

In addition, individuals in depressive episodes frequently adopt a low-active lifestyle (Uffelen, et al., 2013), even though these are the ones who would have greater

benefit from physical exercise, since literature clearly states the benefits for general health profited from a physically active lifestyle (Patten et al., 2009). Depression is among the most prevalent mood disorders in general population. There are consistent findings from other studies that report women as presenting the highest prevalence of depression (kessler, 2003; Molina et al., 2014). In addition, this study found an association between social vulnerability and increased probability of developing depression, which is in accordance with other findings (Gazalle et al., 2004).

In this sample, the prevalence of (hypo)mania episode was similar to another study that found a prevalence of manic and hypomanic episodes of 7.5% and 5.3%, respectively (Jansen et al., 2011). Our prevalence of (hypo)mania episode was not associated to any of the independent variables amongst women. Nonetheless, the prevalence of (hypo)mania was higher amongst men who were non-Caucasian and with a BMI<25. We believe the inference tests were limited by the small sample size (n=145) of individuals with current episodes of mania/hypomania. Data regarding the BMI are in disagreement with the results of Cairney et al. (2009), who found that overweight and obesity were associated with mood disorders. This is explained by multifactorial causes, since overweight and obesity may be caused by the depressive state, since the individual in his apathetic state does not spend enough calories; moreover, some widely used medications in the treatment of mood disorders present gain of weight as a collateral effect.

This study did not find a relationship between the occurrence of mania/hypomania and the practice of physical activity. Despite the lack of studies on this association and the controversial results in the existing ones (Vancampfort et al., 2013), we believe individuals in a manic episode present a more agitated behavior that contributes to the increase of physical activity. Some researchers even recommend the

suspension of physical exercises during a manic/hypomanic episode, in order to prevent the exacerbation of euphoria and irritability symptoms. Having considered these literature backgrounds, we hoped to find a higher prevalence of physical activity in individuals with current mania/hypomania episodes. However, we found a prevalence of physical activity in manic/hypomanic episodes of 7.4%, which is low when compared to similar studies evaluating this population (Elmslie et al., 2001; Tixeira et al., 2005).

This study was sought to associate the practice of leisure-time physical activities and mood alteration episodes, which was presented only by women in a depressive episode. It is possible that the individuals who were considered inactive regarding leisure-time activities may be more active in other contexts, such as commuting, occupational and/or domestic activities. Moreover, the association between the practice of physical activity and depressive episode may be limited to a causality bias, since physical activity may be considered a protective factor for depressive symptoms, and conversely, depression may lead to physical inactivity.

Data presented in literature regarding the relationship of physical activity and mood disorders are relatively incomplete. Thus, more longitudinal studies are needed to clarify causality issues and to enable the proposal of intervention strategies targeting this population. These should lead to the clarification and spreading of contributions aimed at maintaining an active lifestyle as a form of treatment applied to mental health.

REFERENCES

Alcantara, I., Schmitt, R., Schwarzthaupt, A.W., Chachamovich, E., Sulzbach, M.F.V., Padilha, R.T.d.L., et al., 2003. Advances in the diagnosis of bipolar mood disorder. Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul 25, 22-32.

Amorim P., 2000. Mini International neuropsychiatric interview (MINI): validation of a short structured diagnostic psychiatric interview. Revista Brasileira de Psiquiatria 22, 106-115.

Azevedo, M.R., Araújo, C.L.P., Reichert, F.F., Siqueira, F.V., Silva, M.C., Hallal, P.C., 2007. Gender differences in leisure-time physical activity. International Journal of Public Health 52, 8–15.

Barros, A.J.D., Victora, C.G., 2005. A nationwide wealth score based on the 2000 Brazilian demographic census. Revista de Saúde Pública 39, 523-529.

Cairney, J., Veldhuizen, S., Faulkner, G., Schaffer, A., Rodriguez, M.C., 2009. Bipolar disorder and leisure-time physical activity: results from a national survey of Canadians. Mental Health and Physical Activity 2, 65–70

Del Duca, G.F., Nahas, M.V., Garcia, L.M., Mota, J, Hallal, P.C., Peres, M.A., 2013. Prevalence and sociodemographic correlates of all domains of physical activity in Brazilian adults. Preventive Medicine 56, 99-102.

Elmslie, J.L., Mann, J.I., Silverstone, J.T., Willams, S.M., Romans, S.E., 2001. Determinants of overweight and obesity in patients with bipolar disorder. Journal of Clinical Psychiatry 62, 486-491.

Florindo, A.A., Hallal, P.C., Moura, E.C., Malta, D.C., 2009. Practice of physical activities and associated factors in adults, Brazil 2006. Revista de Saúde Pública 43, 65-73.

Gazalle, F.K., Lima, M.S., Tavares, B.F., Hallal, P.C., 2004. Depressive symptoms and associated factors in an elderly population in Southern Brazil. Caderno de Saúde Pública 38, 365-371.

Godoy, R.F., 2002. Benefícios do Exercício Físico sobre a Área Emocional. Movimento 8, 7-16.

Guszkowska, M., 2004. Effects of exercise on anxiety, depression and mood. Psychiatria Polska 38, 611-620.

Hallal, P.C., Gomez, L.F., Parra, D.C., Lobelo, F., Mosquera, J., Florindo, A.A., et al., 2010. Lessons learned after 10 years of IPAQ use in Brazil and Colombia. Journal of Physical Activity and Health 7, 259-264.

Hallal, P.C., Andersen, L.B., Bull, F.C., Guthold, R., Haskell, W., Ekelund, U., et al., 2012. Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. The Lancet 380, 247-257.

Haskell, W.L., Lee, I.M., Pate, R.R., Powell, K.E., Blair, S.N., Franklin, B.A., et al., 2007. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. Medicine & Science in Sports & Exercise 39, 1423-1434

Jansen, K., Ores, L.D., Cardoso, T.D., Lima, R.D., Souza, L.D., Magalhaes, P.V., et al., 2011. Prevalence of episodes of mania and hypomania and associated comorbidities among young adults. Journal Affective Disorder 130, 328-333.

Kessler, R.C., 2003. Epidemiology of women and depression. Journal of Affective Disorders 74, 5–13.

Ketter, T.A., 2010. Diagnostic features, prevalence, and impact of bipolar disorder. Journal of Clinical Psychiatry 71, (6):14.

Lima, M.S., Tassi, J.L., Novo, I.P., Mari, J.D.J., 2005. Epidemiology of bipolar disorders. Revista Psiquiatria Clínica 32, 15-20.

Matsudo, S.M., Araújo, T., Matsudo, V.R., Andrade, D., Andrade, E., Oliveira, L.C., et al., 2001. International physical activity questionnaire (lPAQ): study of validity and reliability in brazil. Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde 65, 5-18.

Monteiro, C.A., Conde, W.L., Matsudo, S.M., Matsudo, V.R., Bonseñor, I.M., Lotufo, P.A., 2003. A descriptive epidemiology of leisure-time physical activity in Brazil, 1996-1997. Revista Panamericana de Salud Pública 14, 246-254.

Molina, M.A.L., Jansen, K., Drews, C., Pinheiro, R., Silva, R., Souza, L., 2014. Major depressive disorder symptoms in male and female young adults. Psychology, Health & Medicine 19, 136-145.

Moreno, R.A., Moreno, D.H., Ratzke, R., 2005. Diagnosis, treatment and prevention of mania and hipomania within the bipolar disorder. Revista de Psiquiatria Clínica 32, 39-48.

Patten, S.B., Williams, J.V.A., Lavorato, D.H., Eliasziw, M., 2009. A longitudinal community study of major depression and physical activity. General Hospital Psychiatry 31, 571-575.

Sousa, C.A., César, C.L., Barros, M.B, Carandina, L., Goldbaum, M., Marchioni, D.M., et al., 2013. Prevalence of leisure-time physical activity and associated factors: a population-based study in São Paulo, Brazil, 2008-2009. Caderno de Saúde Pública 29, 270-282.

Teixeira, P., Moreira, R., Rocha, F., 2005. Metabolic syndrome in psychiatric patients: guidelines to prevention, diagnosis and treatment. Jornal Brasileiro de Psiquiatria 54, 334-339.

Uffelen, J.G., Gellecum, Y.R., Burton, N.W., Peeters, G., Heesch, K.C., Brown, W.J., 2013. Sitting-time, physical activity, and depressive symptoms in mid-aged women. American Journal of Preventive Medicine 45, 276-281.

Vancampfort, D., Correll, C.U., Probst, M., Sienaert, P., Wyckaert, S., De Herdt, A. et al., 2013. A review of physical activity correlates in patients with bipolar disorder. Journal of Affective Disorders 145, 285-291.

Vorcaro, C.M.R., Uchoa, E., Lima-Costa, M.F., 2002. Prevalência e características associadas à depressäo: revisäo de estudos epidemiológicos com base populacional. Jornal Brasileiro de Psiquiatria 51, 167-82.

Werneck, F.Z., Bara, M.G., Ribeiro, L.C.S., 2005. Mechanisms of mood improvement post-exercise: the endorphins hypothesis revisited. Revista Brasileira de Ciência e Movimento 13, 135-144.

Yu, Z.M., Parker, L., Dummer, T.J., 2014. Depressive symptoms, diet quality, physical activity, and body composition among populations in Nova Scotia, Canada: report from the Atlantic Partnership for Tomorrow's Health. Preventive Medicine 61, 106-13.

Table 1: Absolute and relative frequencies from the sample.

Variables	Total sample	Women	Men	p-value
Age				0.994
18 to 26 years old	1078 (55.2)	591 (55.1)	487 (55.3)	
27 to 35 years old	875 (44.8)	482 (44.9)	393 (44.7)	
Color of the skin				0.939
Caucasian	1483 (75.9)	816 (76.0)	667 (75.8)	
Non-Caucasian	470 (24.1)	257 (24.0)	213 (24.2)	
Years of Study				0.374
Up to 12 years	967 (49.5)	521 (48.6)	446 (50.7)	
More than 12 years	986 (50.5)	552 (51.4)	434 (49.3)	
NEI*				<0.001
Low	648 (33.3)	396 (37.1)	252 (28.8)	
Medium	655 (33.7)	353 (33.0)	302 (34.6)	
High	641 (33.0)	319 (29.9)	322 (36.8)	
Marital Status				0.032
Single	1230 (63.1)	653 (60.9)	577 (65.7)	
Living with a partner	720 (36.9)	419 (39.1)	301 (34.3)	
BMI				0.116
≤ 25.00	872 (49.0)	500 (50.7)	372 (46.9)	
≥ 25.01	908 (51.0)	486 (49.3)	422 (53.1)	
Practice of Physical Activity				
Yes	490 (25.3)	189 (17.7)	301 (34.5)	<0.001
No	1450 (74.2)	879 (82.3)	571 (65.5)	
Episode of Depression				<0.001
Yes	336 (17.2)	239 (22.3)	97 (11.0)	
No	1613 (82.6)	832 (77.7)	781 (89.0)	
Episode of (Hypo)Mania				0.204
Yes	145 (9,0)	67 (8.0)	78 (10.0)	
No	1470 (91,0)	766 (92.0)	704 (90.0)	
Total	**1953 (100)**	**1073 (54.9)**	**880 (45.1)**	**---**

* *Indicador Econômico Nacional– Brasil* (National Economic Indicator - Brazil)

Table 2: Factors associated with the practice of leisure-time physical activities.

	Active – for leisure activities practice		**Women**		**Men**	
	Freq. (%)	**PR (95% CI)**	**Freq. (%)**	**PR (95% CI)**	**Freq. (%)**	**PR (95% CI)**
Age	**<0.001**		**0.219**		**<0.001**	
18 to 26 years old	316 (29.6)	1.13 (1.07 – 1.19)	112 (19.1)	1.03 (0.98 – 1.09)	204 (42.3)	1.30 (1.18 – 1.43)
27 to 35 years old	174 (20.0)	1.00	77 (16.0)	1.00	97 (24.9)	1.00
Color of the skin	**0.826**		**0.029**		**0,023**	
Caucasian	120 (25.8)	1.00	156 (19.2)	1.07 (1.01 – 1.14)	214 (32.4)	1.00
Non-Caucasian	370 (25.1)	(0.94 – 1.07) 1.00	33 (12.9)	1.00	87 (41.2)	1.15 (1.01 – 1.30)
Years of study	**0.047**		**0.035**		**0.363**	
Up to 12 years	223 (23.3)	1.00	78 (15.1)	1.00	145 (33.0)	1.00
More than 12 years	267 (27.2)	1.05 (1.00 – 1.10)	111 (20.2)	1.06 (1.00 – 1.12)	156 (36.1)	1.04 (0.95 – 1.15)
IEN	**<0.001**		**<0.001**		**0.001**	
Low	120 (18.8)	1.00	48 (12.2)	1.00	72 (29.0)	1.00
Medium	155 (23.7)	1.14 (1.06 – 1.22)	64 (18.2)	1.15 (1.07 – 1.24)	91 (30.3)	1.21 (1.07 – 1.36)
High	213 (33.4)	1.21 (1.14 – 1.30)	77 (24.2)	1.07 (0.99 – 1.16)	136 (42.5)	1.23 (1.09 – 1.39)
Marital status	**<0.001**		**0.283**		**<0.001**	
Single	350 (28.6)	1.12 (1.07 – 1.18)	122 (18.8)	1.03 (0.97 – 1.09)	228 (39.7)	1.25 (1.14 – 1.37)
Living with a partner	140 (19.6)	1.00	67 (16.0)	1.00	73 (24.6)	1.00
BMI	**0.674**		**0.188**		**0.161**	
≤ 25.00	214 (24.7)	1.00	96 (19.3)	0.96 (0.91 – 1.02)	118 (32.0)	1.00
≥ 25.01	232 (25.7)	1.01 (0.95 – 1.06)	77 (15.9)	1.00	155 (37.0)	1.07 (0.97 – 1.19)
Current	**<0.001**		**<0.001**		**0.412**	
depression	051 (15.3)	1.00	22 (9.2)	1.00	29 (30.2)	1.00
Yes	438 (27.3)	11.6 (1.10 – 1.23)	167 (20.2)	1.09 (1.03 – 1.15)	271 (35.0)	1.00 (0.90 – 1.12)
No						
Current	**0.217**		**0.287**		**0.895**	
HP/mania	44 (30.6)	1.05 (0.93 – 1.17)	167 (18.2)	1.00	259 (34.4)	1.00
Yes	426 (25.5)	1.00	16 (24.2)	1.08 (0.93 – 1.24)	28 (35.9)	1.02 (0.85 – 1.21)
No						
Total	**490(25.3)**	**---**	**189(17.7)**	**---**	**301(35.5)**	**---**

Table 3: Prevalence of depressive episode and associated factors: sociodemographic variables, physical activity, and BMI.

	Depressive episode					
	Total sample M and W		**Women**		**Men**	
	Freq. (%)	PR (95% CI)	Freq. (%)	PR (95% CI)	Freq. (%)	PR (95% CI)
Age	**0.087**		**0.034**		**1.00**	
18 to 26 years old	171 (15.9)	1.00	117 (19.8)	1.00	54 (11.1)	1.01 (0.69 – 1.47)
27 to 35 years old	165 (18.9)	1.03 (0.99 – 1.08)	122 (25.4)	1.28 (1.02 – 1.60)	43 (11.0)	1.00
Color of the skin	**<0.001**		**<0.001**		**0.984**	
Caucasian	228 (15.4)	1.00	155 (19.0)	1.00	73 (11.0)	1.00
Non-Caucasian	108 (23.1)	1.10 (1.04 – 1.16)	84 (32.9)	1.73 (1.38 – 2.17)	24 (11.3)	1.03 (0.66 – 0.66)
Years of study	**<0.001**		**<0.001**		**0.047**	
Up to 11 years	203 (21.0)	1.09 (1.05 – 1.14)	144 (27.7)	1.60 (1.27 – 2.02)	59 (13.2)	1.50 (1.02 – 2.21)
More than 12 years	133 (13.5)	1.00	95 (17.2)	1.00	38 (8.8)	1.00
IEN	**<0.001**		**<0.001**		**0.112**	
Low	154 (23.8)	1.16 (1.10 – 1.12)	120 (30.3)	1.22 (1.13 – 1.32)	35 (13.9)	1.06 (1.00 – 1.12)
Medium	107 (16.4)	1.09 (1.03 – 1.15)	72 (20.5)	1.13 (1.04 – 1.23)	34 (11.3)	1.03 (0.96 – 1.09)
High	72 (11.3)	1.00	45 (14.2)	1.00	27 (8.4)	1.00
Marital status	**0.588**		**0.896**		**0.472**	
Single	207 (16.9)	1.00	147 (22.5)	1.02 (0.81 – 1.28)	60 (10.4)	1.00
Living with a partner	129 (17.9)	1.01 (0.97 – 1.05)	92 (22.0)	1.00	37 (12.3)	1.17 (0.80 – 1.73)
BMI	**0.450**		**0.075**		**0.462**	
≤ to 25.00	143 (16.4)	1.00	97 (19.4)	1.00	46 (12.4)	1.02 (1.97 – 1.07)
≥ to 25.01	162 (17.9)	1.01 (0.97 – 1.06)	118 (24.3)	1.06 (0.99 – 1.13)	44 (10.5)	1.00
Physical activity	**<0.001**		**<0.001**		**0.412**	
Active	51 (10.4)	1.00	22 (11.6)	1.00	29 (9.7)	1.00
Inactive	283 (19.6)	1.11 (1.07 – 1.15)	216 (24.6)	2.05(1.30– 3.10)	67 (11.8)	1.21 (0.80 – 1.83)
Total	**336 (17.2)**	**---**	**239 (22.3)**	**---**	**97 (11.0)**	**---**

Table 4: Prevalence of mania/hypomania episode and associated factors: sociodemographic variables, physical activity, and BMI.

				Manic/Hypomanic Episode		
	Total sample M and W		**Women**		**Men**	
	Freq. (%)	PR (CI 95%)	Freq. (%)	PR (CI 95%)	Freq. (%)	PR (CI 95%)
Age	**0.157**		**0.399**		**0.178**	
18 to 26 years-old	90 (8.9)	1.02 (0.99 – 1.05)	41 (7.5)	1.01 (0.98 – 1.05)	49 (10.7)	1.03 (0.98 – 1.07)
27 to 35 years-old	55 (6.7)	1.00	26 (5.9)	1.00	29 (7.7)	1.00
Color of the skin	**0.072**		**1.00**		**0.015**	
Caucasian	102 (7.3)	1.00	52 (6.8)	1.00 (0.96 – 1.04)	50 (7.9)	1.00
Non-Caucasian	43 (10.1)	1.03 (0.99 – 1.06)	15 (6.7)	1.00	28 (13.9)	1.07 (1.00 – 1.13)
Years of study	**0.496**		**0.337**		**0.680**	
Up to 11 years	73 (8.2)	1.00 (0.97 – 1.03)	36 (7.7)	1.01 (0.98 – 1.05)	37 (8.8)	1.00
More than 12 years	72 (7.7)	1.00	31 (5.9)	1.00	41 (9.9)	1.01 (0.96 – 1.05)
IEN	**0.205**		**0.385**		**0.454**	
Low	46 (7.8)	1.01 (0.98 – 1.05)	26 (7.3)	1.02 (0.98 – 1.07)	20 (8.4)	1.03 (0.97 – 1.08)
Medium	41 (6.7)	1.00	17 (5.2)	1.00	24 (8.3)	1.00
High	58 (9.4)	1.03 (0.99 – 1.06)	24 (7.8)	1.00 (0.96 – 1.05)	34 (11.0)	1.02 (0.97 – 1.08)
Marital status	**0.322**		**0.777**		**0.407**	
Single	97 (8.5)	1.01 (0.98 – 1.04)	42 (7.0)	1.00 (0.97 – 1.04)	55 (10.0)	1.02 (0.97 – 1.06)
Living with a partner	48 (7.1)	1.00	25 (6.4)	1.00	23 (8.0)	1.00
BMI	**0.026**		**0.255**		**0.045**	
≤ to 25.00	78 (9.5)	1.03 (1.00 – 1.06)	36 (7.7)	1.02 (0.98 – 1.05)	42 (12.0)	1.05 (1.00 – 1.10)
≥ to 25.01	55 (6.5)	1.00	25 (5.6)	1.00	30 (7.4)	1.00
Physical activity	**0.217**		**0.287**		**0.895**	
Active	44 (9.4)	1.02 (0.98 – 1.05)	16 (8.7)	1.02 (0.97 – 1.07)	28 (9.8)	1.00 (0.96 – 1.05)
Inactive	100 (7.4)	1.00	50 (6.2)	1.00	50 (9.2)	1.00
Total	**145 (9.0)**	**---**	**78 (8.0)**	**---**	**67(10.0)**	**---**

ARTIGO 2

TÍTULO: EFEITOS DA ATIVIDADE FÍSICA SOBRE OS NÍVEIS DE CITOCINAS EM DEPRIMIDOS – DIFERENÇA DE GÊNEROS.

RESUMO: O objetivo deste estudo foi verificar se há relação entre a prática habitual de atividade física e os níveis séricos de citocinas em indivíduos com diagnóstico de depressão, levando-se em consideração a diferença de gêneros. Estudo transversal, aninhado a um estudo de base populacional, envolvendo adultos jovens com diagnóstico de depressão de 18 a 35 anos de idade. O diagnóstico de depressão foi aferida através da entrevista clínica estruturada *Mini Internacional Neuropsychiatric Interview* 5.0 (M.I.N.I.). O nível de atividade física de lazer foi avaliado pelo *International Physical Activity Questionnaire* 8.0 (IPAQ). As análises dos níveis séricos das citocinas IL-6, IL-10, TNF-α foram realizadas através do teste de ELISA. A amostra foi composta por 142 indivíduos deprimidos, sendo 57 homens e 85 mulheres. Observamos que os homens e mulheres eram diferentes quanto a idade (p=0.047), o indicador econômico (p=0.009) e a prática de atividade física (p=0.044). As citocinas não estiveram associadas às variáveis independentes quando estratificadas por gênero. Para os homens ativos, observou-se um aumento nos níveis séricos da IL-10 (p=0.032), uma diminuição nos níveis do TNF-α (p=0.014) e aumento da fração TNF-α/IL-10 (p=0.001) quando comparados aos ativos. Entre as mulheres não foi encontrada diferença significativa entre os níveis séricos das citocinas e a prática de atividade física de lazer. Estes achados podem justificar a importância da prática habitual de atividades de lazer entre pessoas com depressão, e indicar que a atividade física pode estar modulando as vias inflamatórias que estão envolvidas na fisiopatologia da depressão.

Palavra Chave: Atividade física, Depressão, Citocina, Inflamação, IL-6, IL-10, TNF-α.

ABSTRACT: The aim of this study is to investigate the relationship between habitual practice of physical activities and serum cytokine levels in individuals diagnosed with depression, considering the difference between genders. This is a cross-sectional study nested within a population-based community study from which depressed adults aged 18 to 35 years were selected. The presence of depression was verified through the *Mini International Neuropsychiatric Interview* 5.0 (M.I.N.I.) standardized clinical interview. The practice of leisure-time physical activity was evaluated using the *International Physical Activity Questionnaire* 8.0 (IPAQ). Serum levels of the cytokines IL-6, IL-10, and TNF-α were analyzed through the ELISA test. Sample was composed of 142 individuals. Of these, 57 patients were male and 85 patients were female. Men and women differed regarding age (p=0.047), economic indicator (p=0.009) and practice of physical activity (p=0.044). Cytokines were not associated with any independent variables stratified by gender. The group of active men presented increased IL-10 serum levels (p=0.032), decreased TNF-α levels (p=0.014), and increased fraction of TNF-α/IL-10 ratio (p=0.001), when compared to inactive men. There was no difference in serum cytokine levels and leisure-time physical activity in women. These findings may validate the importance of habitual leisure-time physical activity amongst depressed individuals, and indicate that physical activity may modulate inflammatory paths involved in the physiopathology of depression.

Key words: Physical activity, Depression, Cytokine, Inflammation, IL-6, IL-10, TNF-α**.**

INTRODUÇÃO

A depressão maior caracteriza-se por uma diminuição de humor persistente e redução na capacidade de satisfação e prazer, reduzindo substancialmente a qualidade de vida e resultando, assim, em prejuízos sociais e econômicos. Esta patologia alcança uma prevalência de aproximadamente 17% da população.[1] Nos últimos anos, importantes progressos ocorreram no tratamento da depressão, contudo, uma parcela desta população é refratária aos tratamentos tradicionais, conduzindo a um quadro crônico, podendo em casos mais graves levar ao suicídio.[2]

Os mecanismos envolvidos nesta desordem ainda não são completamente conhecidos, sabe-se que existem fatores psicológicos, genéticos e ambientais envolvidos em sua vulnerabilidade. A depressão aumenta as citocinas pró-inflamatórias em modelos animais e estudos clínicos.[3][4][5] Estas alterações terão consequências na supressão do suporte neurotrófico relacionados com a atrofia, degeneração e perda da liberação de neurotransmissores excitatórios.[6][7] A diminuição do suporte neurotrófico em determinadas regiões cerebrais durante a depressão também tem sido associado com os sistemas dopaminérgicos, noradrenérgicos e serotoninérgicos, sendo estes sistemas intimamente ligados ao aparecimento e manutenção dos quadros depressivos.[8][9] Níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias e proteínas positivas ativadas pelo sistema imunológico têm sido associados à depressão.[10][11][12][13]

Além disso, estudos relatam a existência de uma via em comum entre a atividade física e as citocinas inflamatórias. Assim, a similaridades desses mecanismos, nos permite especular que ao se realizar uma atividade física podemos estar modulando as vias inflamatórias que podem estar envolvidas na fisiopatologia da depressão.[14]

A eficácia da prática de atividade física na redução de sintomas depressivos pode ser atribuída ao seu impacto sobre mecanismos neurobiológicos e a

neuroinflamação.[14] Tem-se como hipótese que tanto o exercício físico, como a prática de atividade física não estruturada [15][16][17] atuem como um neuromodulador das citocinas anti e pró-inflamatórias, diminuindo a IL-6 [16][17] e o TNF-α [17], bem como aumentando a concentração de IL-10.[18][19] Sendo assim, o objetivo deste estudo é verificar se há relação entre a prática habitual de atividade física de lazer e os níveis séricos de IL-6, IL-10 e TNF-α em indivíduos com diagnóstico de depressão, levando-se em consideração a diferença de gêneros.

MÉTODOS

Este é um estudo transversal, aninhado a um estudo de base populacional que avaliou 1953 adultos jovens de 18 a 35 anos de idade em uma cidade no sul do Brasil. Para amostra deste estudo, foram considerados elegíveis aqueles com diagnóstico de depressão e que não faziam uso de substâncias psicoativas. Este estudo foi aprovado pelo comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Católica de Pelotas com o Protocolo número 2010/15.

Após a apresentação do estudo e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, os participantes responderam a um questionário sociodemográfico (sexo, idade, anos de estudo, cor da pele e indicador econômico), uso de substâncias psicoativas (medicação, tabaco, álcool, maconha e cocaína) no ultimo mês.

O diagnóstico de depressão foi verificado por meio de uma entrevista clínica estruturada *Mini Internacional Neuropsychiatric Interview* 5.0 (M.I.N.I.).[20] Este instrumento é utilizado tanto na prática clínica como em pesquisa, e visa classificar os entrevistados de forma compatível com os critérios do DSM-IV e CID-10.

A prática de atividade física de lazer foi avaliado por meio do *International Physical Activity Questionnaire* 8.0 (IPAQ). Para tal, o escore total de atividade física

foi calculado com procedimentos sugeridos por Hallal,[21] através da soma do número de minutos de atividade moderada, junto aos minutos de atividade vigorosa, ambas por pelo menos 10 minutos contínuos. Para o propósito deste estudo, definimos ativos aqueles indivíduos que relataram mais de 150 minutos por semana de caminhada e/ou atividade física moderada e/ou vigorosa. Tal critério segue as recomendações atuais para a prática de atividades físicas.[22]

Após a entrevista , foram coletados 10 mililitros de sangue após a entrevista, através de punção venosa e armazenado em tubo de vácuo sem anticoagulante. Após o sangue foi centrifugado a 4000xg durante 10 min, e o soro foi mantido congelado a -80°C até à análise. Os níveis de IL-6, IL-10 e TNF-α foram medidos usando um kit de imunoensaio comercial (ELISA - EUA), os níveis foram expressos em pg /mL. A proporção de citocinas pro e anti-inflamatórias de citocinas (IL-6 / Il-10 e / TNF-α Il-10) poderia ser um índice para proporcionar o equilíbrio entre o balanço pró e anti-inflamatória, e estas proporções são considerados um índice de atividade pró-inflamatória.

Para as análises estatísticas, foi utilizado o programa Stata 9.0. As variáveis idade, anos de estudo e o IMC foram apresentadas por médias e desvio padrão, enquanto as variáveis cor da pele, indicador econômico e sexo foram apresentadas por frequências relativas e absolutas. Os níveis séricos das citocinas inflamatórias não apresentaram distribuição gaussiana, assim, os dados foram apresentados por medianas e intervalos interquatis.

O teste *t* de *Student* foi utilizado para verificar diferenças de médias das variáveis idade, anos de estudo e IMC entre homens e mulheres, enquanto as diferenças de proporções entre as variáveis cor da pele e indicador econômico nacional foram testadas em relação ao gênero por Qui-quadrado. Os testes não paramétricos, Mann-

Whitney e Kruskal-Wallis foram utilizados a fim de verificar a associação entre as variáveis independentes e a prática habitual de atividade física com as citocinas. Para todos os testes foram consideradas associações estatisticamente significativas quando ($p<0,05$).

RESULTADOS

A amostra do estudo populacional foi composta por 1953 indivíduos, destes, 880 eram do sexo masculino e 1073 do sexo feminino. Foram considerados elegíveis homens e mulheres com diagnóstico de depressão sem uso de substâncias psicoativas, totalizando um n amostral de 142 sujeitos, sendo 57 homens e 85 mulheres.

Quanto às características da amostra, observou-se que os homens e mulheres eram diferentes em relação à idade ($p=0.047$), o indicador econômico ($p=0.001$) e a na pontuação do IPAQ ($p=0.044$) (tabela 1). Em função disso, os testes de hipóteses foram estratificados por gênero.

Nenhuma variável independente (idade, anos de estudo, cor da pele, indicador econômico e IMC) esteve associada aos níveis séricos das citocinas (IL-6 e IL-10) e TNF-α após a estratificação por gênero. [Dados não apresentados]

Entre os homens ativos, observou-se um aumento nos níveis séricos da IL-10 ($p=0.032$; Fig. 1B) e uma diminuição nos níveis séricos de TNF-α ($p=0.014$; Fig. 1C) quando comparados aos homens inativos. Não houve diferença significativa nos níveis séricos de IL-6 em relação à prática habitual de atividade física de lazer ($p = 0.546$, Fig. 1A).

Para a finalidade de verificar a relação entre as interleucinas pró-inflamatórias (IL-6 e TNF-α) e anti-inflamatórias (IL-10) foi feito uma razão destes níveis de citocinas para cada indivíduo. No que diz respeito ao estado inflamatório, observa-se

um aumento significativo na proporção TNF-α/IL-10 (p=0,001, fig. 2B) para os inativos, e na proporção IL-6 / IL-10 não foi observada diferença estatística (p=0,607, Fig. 2A) quando comparado ativos de inativos.

Entre as mulheres não foram encontradas diferença significativa entre os níveis séricos de IL-6 (p=0.270, Fig. 1D), IL-10 (p=0.449, Fig. 1E) e TNF-α (p=0.417, Fig. 1F) quando comparado as que praticavam atividade física de lazer habitual, com as que não praticavam. Do mesmo modo, a razão entre as citocinas pró e anti-inflamatória não variaram entre mulheres ativas e inativas (IL-6/IL-10: p=0.542, Fig. 2C e TNF-α/IL-10: p=0.761, Fig. 2D).

DISCUSSÃO

Neste estudo, observou-se que os homens deprimidos que praticam atividade física regularmente apresentaram um aumento significativo nos níveis séricos da interleucina anti-inflamatória IL-10 e uma diminuição significativa nos níveis séricos da citocina pró-inflamtória TNF- α, além disso, foi observado um aumento no estado inflamatório, especificamente em relação TNF-α/IL-10. Para as mulheres desta amostra a prática de atividade física não interferiu nos níveis séricos das citocinas avaliadas.

Existe uma conexão bidirecional entre o sistema nervoso central (SNC) e o sistema imunológico.[23] O SNC regula o sistema imunológico por meio das vias neuronais e neuroendócrinas e, por sua vez, o sistema imunológico sinaliza o cérebro por meio das rotas neurais e humorais. Células do sistema imunológico expressam receptores para neurotransmissores, tais como catecolaminas e neuropeptídeos, e também para hormônios provenientes de diversos eixos: hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), hipotálamo-pituitária-gonadal (HPG), hipotálamo-pituitária-tireóide (HPT) e o

hipotálamo-hormônio do crescimento. Tanto o sistema nervoso como o endócrino exerce um efeito direto sobre o sistema imunológico através destas vias.[23][24][25]

O sistema imunológico pode também sinalizar o SNC por meio da ação das citocinas,[26] a compreensão sobre a ligação entre o sistema imunológico e o sistema neuroendócrino demonstrou que essa interação desempenha um papel importante em muitas doenças, incluindo doenças neurológicas e transtornos psiquiátricos.[27] As citocinas e outros fatores imunológicos desempenham um papel fundamental na modulação cerebral; entretanto, exposição crônica a citocinas pro-inflamatórias podem causar dano na plasticidade neuronal, contribuindo para desordens cognitivas e alterações de humor.[11] Diante disto, biomarcadores da atividade inflamatória como as citocinas pró e anti-inflamatórias têm sido correlacionadas com a depressão.[13][28][29]

Diversos estudos demonstraram que os níveis de citocinas, especialmente a IL-6 e TNF-α, estão aumentados em pacientes deprimidos.[28] Estudos clínicos e pré-clínicos têm associado o estresse psicológico ao aumento de citocinas pró-inflamatórias. A inflamação persistente pode causar alterações no metabolismo energético celular, o que altera a funcionalidade neuronal, levando a uma desregulação do SNC.[30][31][32]

A citocina anti-inflamatória IL-10 atua no comportamento depressivo, de forma a contrabalançar a expressão de citocinas pró-inflamatórias, podendo ocasionar uma diminuição desta em pacientes deprimidos. [13][29]

No âmbito da saúde mental, acredita-se que um grande grupo dos indivíduos com transtornos mentais pode ser beneficiado com a prática de exercícios físicos.[34][35] O tratamento da depressão é tradicionalmente através de intervenções farmacológicas e/ou psicoterapia, entretanto, 30% dos pacientes são refratários a estes tratamentos, além dos possíveis efeitos colaterais que alguns medicamentos podem trazer para a qualidade de vida do paciente.[33] Estudos de meta-análises revelam uma relação inversa entre o

exercício físico e a depressão.[33][35] O exercício físico também pode ser efetivo a ponto de reduzir os sintomas depressivos comuns em algumas psicopatologias, como os transtornos afetivos de humor.[36][37]

Neste contexto, a prática de atividade física tem demonstrado benefício no tratamento de transtornos psiquiátricos, com a finalidade de reduzir sintomas depressivos, bem como pode refletir tanto no aspecto neuropsicológico como neurobiológico, incluindo o sistema inflamatório.[15][38][39] Acredita-se que o trabalho musculoesquelético realizado durante o exercício, possa contribuir como um órgão endócrino produzindo, liberando e atuando no contrabalanço das citocinas. [40][41][42][43]

Estudos têm demonstrado que os indivíduos que realizam exercício físico, apresentam uma melhora nas concentrações de marcadores inflamatórios, acarretando uma diminuição da expressão de IL-6 e TNFα,[18][44] bem como um aumento de IL-10 a nível de hipocampo. Em contrapartida, os sedentários apresentam aumento de IL-6, TNF e diminuição de IL-10.[45][46] Estes resultados estão de acordo com o presente estudo, no que se refere a amostra de homens. No entanto, não foi observada alteração na concentração de IL-6 associada à prática de atividade física de lazer. A IL-6 por ter características pró e anti-inflamatória, sendo considerada citocina multifuncional que inibe a liberação de citocinas pro-inflamatórias (neste estudo TNF-α), mas também estimula a secreção de citocinas anti-inflamatórias (neste estudo IL-10), este fato pode explicar o caso da IL-6 não ter apresentado diferença quanto a prática de atividade no presente estudo.[47] Resultados semelhantes foram encontrado por outros autores, [48][49] que analisaram interleucinas pro inflamatórias e também não encontraram diferença significativa no IL-6 e sim no TNF-α quando submetidos ao exercício físico. Além disso, a prática de exercício físico indica um efeito positivo sobre o balanço inflamatório.[50] Foram encontradas alterações significativas no balanço pró- e anti-

inflamatório (TNF-α/IL-10), na amostra de homens com depressão, dados estes que estão de acordo com a literatura.[18][50]

Para as mulheres, as citocinas analisadas (IL-6, IL-10 e TNF-α), não apresentaram diferença significativa quanto à prática de atividade física de lazer. Na literatura há estudos mostrando o efeito positivo do exercício físico para as concentrações inflamatórias em amostra com mulheres. Pereira [19] encontrou que as mulheres com melhor condicionamento físico apresentavam menor concentração de IL-6 e TNF-α e maiores concentrações de IL-10.[19] Por outro lado, outros estudos,[48][51] assim como nosso resultado, não encontraram associação significativa entre a atividade física e citocinas em mulheres.

Este trabalho apresenta como limitação um pequeno tamanho amostral, devido aos critérios de elegibilidade estabelecidos [indivíduo em episodio depressivo unipolar, sem uso atual de psicofármacos]. Contudo a seleção dos sujeitos se deu a partir de um estudo de base populacional que garantiu representatividade da população estudada. Além disso, na literatura são poucos os estudos relacionando a prática de atividade física com os níveis séricos das citocinas em pacientes com depressão. Esses achados sugerem que a atividade física pode estar modulando as vias inflamatórias envolvidas na fisiopatologia da depressão, justificando a importância da prática habitual de atividade física de lazer entre homens deprimidos.

REFERÊNCIAS

1- Schimidt HD, Shelton RC, Duman RS. Functional biomarkers of depression diagnosis, treatment, and pathophysiology. Neuropsychopharmacology. 2011; **36**(12)**:**2375–2394.

2- Tadic A, Wagner S, Gorbulev S, Dahmen N, Hiemke C, Braus DF, et al. Peripheral blood and neuropsychological markers for the onset of action of antidepressant drugs in patients with major depressive disorder. BMC Psychiatry. 2011; **11**:16.

3- Eyre HA, Baune BT. Neuroplastic changes in depression: a role for the immune system. Psychoneuroendocrinology. 2012; **37**(9):1397-1416.

4- Post RM, Altshuler LL, Frye MA, Suppes T, McElroy S, Keck PE, et al. New findings from the Bipolar Collaborative Network: clinical implications for therapeutics. Curr Psychiatry Rep. 2006; **8**(6):489-497.

5- Post RM. Mechanisms of illness progression in the recurrent affective disorders. Neurotox Res. 2010; **18**(3-4):256-271.

6- Jovanovic JN, Czernik AJ, Fienberg AA, Greengard P, Sihra TS. Synapsins as mediators of BDNF-enhanced neurotransmitter release. Nat Neurosci. 2000; **3**(4):323-9.

7- Rios M, Lambe EK, Liu R, Teillon S, Liu J, Akbarian S, et al. Severe deficits in 5-HT2A -mediated neurotransmission in BDNF conditional mutant mice. J. Neurobiol. 2006; **66**(4):408-420.

8- Garcia C, Chen MJ, Garza AA, Cotman CW, Russo-Neustadt A. The influence of specific noradrenergic and serotonergic lesions on the expression of hippocampal brain-derived neurotrophic factor transcripts following voluntary physical activity. Neuroscience. 2003; **119**(3):721-32.

9- Juric DM, Miklic S, Carman-Krzan M. Monoaminergic neuronal activity up-regulates BDNF synthesis in cultured neonatal rat astrocytes. Brain Res. 2006; **1108**(1):54-62.

10- Marques AH, Cizza G, Sternberg E. Brain-immune interactions and implications in psychiatric disorders. Rev Bras Psiquiatr. 2007; **29**(1):27-32.

11- Loftis JM, Huckans M, Morasco BJ. Neuroimmune mechanisms of cytokine-induced depression: current theories and novel treatment strategies. Neurobiol Dis. 2010; **37**(3):519-533.

12- Podlipný J, Hess Z, Vrzalová J, Rosolová H, Beran J, Petrlová B. Lower serum levels of interleukin-6 in a population sample with symptoms of depression than in a population sample without symptoms of depression. Physiol Res. 2010; **59**(1):121-126.

13- Voorhees JL, Tarr AJ, Wohleb ES, Godbout JP, Mo X, Sheridan JF, et al. Prolonged restraint stress increases IL-6, reduces IL-10, and causes persistent depressive-like behavior that is reversed by recombinant IL-10. PLoS One. 2013; **8**(3).

14- Eyre HA, Baune BT. Assessing for unique immunomodulatory and neuroplastic profiles of physical activity subtypes: A focus on psychiatric disorders. Brain Behav Immun. 2014; **39**:42-55.

15- Geffken DF, Cushman M, Burke GL, Polak JF, Sakkinen PA, Tracy RP. Association between physical activity and markers of inflammation in a healthy elderly population. Am J Epidemiol. 2001; **153**:242–250.

16- Craft LL, Guralnik JM, Ferrucci L, Liu K, Tian L, Criqui MH, et al. Physical activity during daily life and circulating biomarker levels in patients with peripheral arterial disease. Am J. Cardiol. 2008; **102**(9):1263–1268.

17- Hamer M, Steptoe A. Walking, vigorous physical activity, and markers of hemostasis and inflammation in healthy men and women. Scand J Med Sci Sports. 2008; **18**(6):736–741.

18- Silva SG, Simões PSR, Mortara RA, Scorza FA, Cavalheiro EA, Naffah-Mazzacoratti MG, et al.. Exercise-induced hippocampal anti-inflammatory response in aged rats. J Neuroinflammation.2013; **10**:61.

19- Pereira DS, Mateo EC, de Queiroz BZ, Assumpção AM, Miranda AS, Felício DC. TNF-α, IL6, and IL10 polymorphisms and the effect of physical exercise on inflammatory parameters and physical performance in elderly women. Age (Dordr). 2013; **35**(6):2455-63.

20- Amorim, P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): Validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. Rev. Bras. Psiquiatr. 2000; **22**(3): 106-15.

21- Hallal PC, Gomez LF, Parra DC, Lobelo F, Mosquera J, Florindo AA, et al. Lessons learned after 10 years of IPAQ use in Brazil and Colombia. J. Phys Act Health. 2010; **7**(2):259-264.

22- Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. Med Sci Sports Exerc. 2007; **39**(8):1423-34.

23- Sternberg EM. Interactions between the immune and neuroendocrine systems. Prog Brain Res. 2000; **122**:35-42.

24- Brunoni RA, Machado-Vieira R, Zarate CA, Valiengo L, Vieira ELM, Bensenor IM. Cytokines plasma levels during antidepressant treatment with sertraline and transcranial direct current stimulation (tDCS): results from a factorial, randomized, controlled Trial. Psychopharmacology. 2014; **231**(7):1315–1323.

25- Eskandari F, Webster JI, Sternberg EM. Neural immune pathways and their connection to inflammatory diseases. Arthritis Res Ther. 2003; **5**(6):251-65.

26- Webster JI, Tonelli L, Sternberg EM. Neuroendocrine regulation of immunity. Annu. Rev. Immunol. 2002; **20**:125–163.

27- Carney RM, Freedland KE. Depression, mortality, and medical morbidity in patients with coronary heart disease. Biol Psychiatry. 2003; **54**(3): 241-247.

28- Blume J, Douglas SD, Evans DL. Immune suppression and immune activation in depression. Brain Behav Immun. 2011; **25**(2):221-9.

29- Dhabhar FS, Burke HM, Epel ES, Mellon SH, Rosser R, Reus VI, et al. Low serum IL-10 concentrations and loss of regulatory association between IL-6 and IL-10 in adults with major depression. J Psychiatr Res.2009; **43**(11):962-9.

30- Dantzer R, O'Connor JC, Freund GG, Johnson RW, Kelley KW. From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. Nat Rev Neurosci.2008; **9**(1):46-56.

31- Samuelsson AM, Ohrn I, Dahlgren J, Eriksson E, Angelin B, Folkow B, Holmang A. Prenatal exposure to interleukin-6 results in hypertension and increased hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity in adult rats. Endocrinology. 2004; **145**(11): 4897-4911.

32- Fuchs F, Damm J, Gerstberger R, Roth J, Rummel C. Activation of the inflammatory transcription factor nuclear factor interleukin-6 during inflammatory and psychological stress in the brain. Journal of Neuroinflammation.2013; **10**:140.

33- Ho CW, Chan SC, Wong JS, Cheung WT, Chung DW, Lau TF. Effect of aerobic exercise training on chinese population with mild to moderate depression in Hong Kong. Rehabil Res Pract. 2014; 2014:627376.

34- Rimer J, Dwan K, Lawlor DA, Greig CA, McMurdo M, Morley W, et al. Exercise for depression. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013; **2008**(4).

35- Lawlor DA, Hopker SW. The effectiveness of exercise as an intervention in the management of depression: systematic review and meta-regression analysis of randomised controlled trials. BMJ. 2001; **322**(7289):763.

36- Callaghan P. Exercise: a neglected intervention in mental health care? J Psychiatr Ment Health Nurs. 2004; **11**(4):476-483. doi: 10.1111/j.1365-2850.2004.00751.x

37- Kelley GA, Kelley KS. Effects of exercise on depressive symptoms in adults with arthritis and other rheumatic disease: a systematic review of meta-analyses. BMC Musculoskelet Disord. 2014; **15**:121.

38- Dunn AL, Trivedi MH, Kampert JB, Clark CG, Chambliss HO. Exercise treatment for depression: efficacy and dose response. Am J Prev Med.2005; **28**(1):1-8.

39- Ströhle A. Physical activity, exercise, depression and anxiety disorders. J Neural Transm. 2009; **116**(6): 777-784.

40- Pedersen BK, Febbraio MA. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. Physiol Rev. 2008; **88**:1379–1406.

41- Ostrowski K, Schjerling P, Pedersen BK. Physical activity and plasma interleukin-6 in humans - effect of intensity of exercise. Eur J Appl Physiol.2000; **83**:512-515.

42- Petersen AMW, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. J Appl Physiol.2005; **98**:1154–1162.

43- Mathur N, Pedersen BK. Exercise as a mean to control low-grade systemic inflammation. Mediators Inflamm. 2009; **2008**:109502.

44- Drogou C, Gomez-Merino D. Effects of physical training on IL-1beta, IL-6 and IL-1ra concentrations in various brain areas of the rat. Eur Cytokine Netw. 2008; **19**(1): 8-14.

45- Ford ES. Does exercise reduce inflammation? Physical activity and C-reactive protein among U.S. adults. Epidemiology. 2002; **13**:561–568.

46- Smith JK, Dykes R, Douglas JE, Krishnaswamy G, Berk S. Long-term exercise and atherogenic activity of blood mononuclear cells in persons at risk of developing ischemic heart disease. JAMA. 1999; **281**:1722–1727.

47- Pedersen BK, Steensberg A, Schjerling P. Muscle-derived interleukin-6: possible biological effects. J Physiol. 2001; **536**:329–337.

48- Hamer, A Steptoe. Walking, vigorous physical activity, and markers of hemostasis and inflammation in healthy men and women. *Scand J Med Sci Sports.* 2008;18:736–741.

49- Ko IG, Choi PB. Regular exercise modulates obesity factors and body composition in sturdy men. J Exerc Rehabil. 2013; **9**(2):256–262.

50- Santos RV, Viana VA, Boscolo RA, Marques VG, Santana MG, Lira FS. Moderate exercise training modulates cytokine profile and sleep in elderly people. Cytokine. 2012; **60**(3):731-5.

51- García JJ, Bote E, Hinchado, MD, Ortega E. A single session of intense exercise improves the inflammatory response in healthy sedentary women. J Physiol Biochem. 2011; **67**(1): 87-94.

Tabela 1 – Característica da amostra homens e mulheres com depressão.

Variáveis	Homens deprimidos	Mulheres deprimidas	*p-valor*
Idade[a]	25.61 ±5.36	27.41 ±5.15	**0.047**
Escolaridade[a]	10.60 ±3.64	9.60 ±3.70	0.116
Cor da pele[b]			0.554
Branca	43 (42.2%)	59 (57.8%)	
Não branca	14 (35.0%)	26 (65.0%)	
IEN*[b]			**0.009**
Baixo	12 (25.5%)	35 (74.5%)	
Médio	18 (38.3%)	29 (61.7%)	
Alto	26 (56.5%)	20 (43.5%)	
IMC[a]	25.92 ±4.49	26.98 ±5.65	0.242
Prática de atividade física[b]			**0.044**
Sim	13 (61.9%)	8 (38.1%)	
Não	44 (36.4%)	77 (63.6%)	
Interleucina 6[c]	17.57 (12.54 – 28.59)	17.53 (11.93 – 26.35)	0.726
Interleucina 10[c]	55.74 (37.32 – 86.00)	57.37 (45.91 – 74.78)	0.170
Fator de necrose tumoral	19.21 (11.89 – 36.10)	15.52 (11.38 – 23.67)	0.148
Total	**57**	**85**	**-**

a Média e desvio padrão; b Frequência absoluta e relativa; c Mediana e intervalos interquatis.

* Indicador Econômico Nacional # Índice de massa corporal

Figura 1 - Concentração dos níveis séricos das citocinas de ativos e inativos entre homens (Figuras A, B e C) e mulheres (Figuras D, E e F).

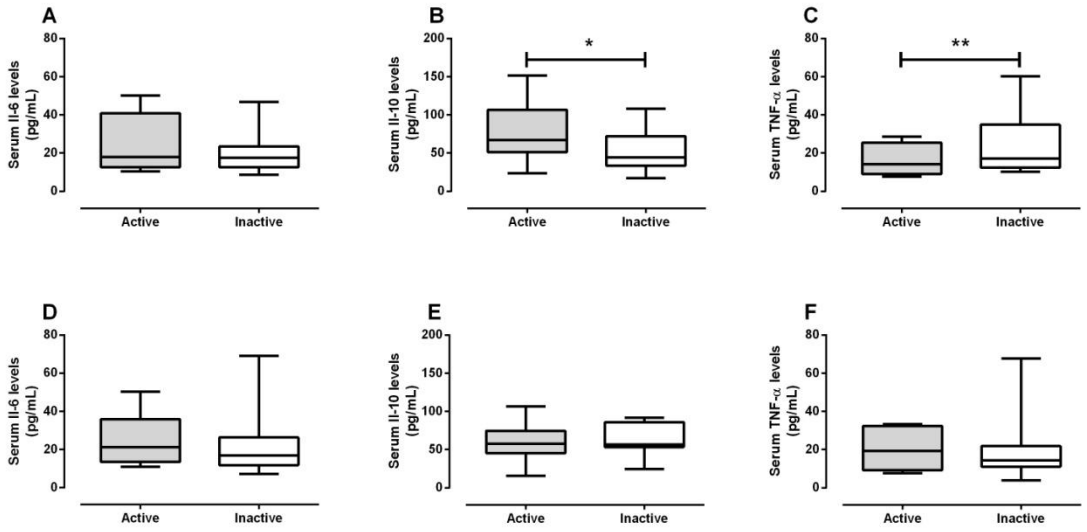
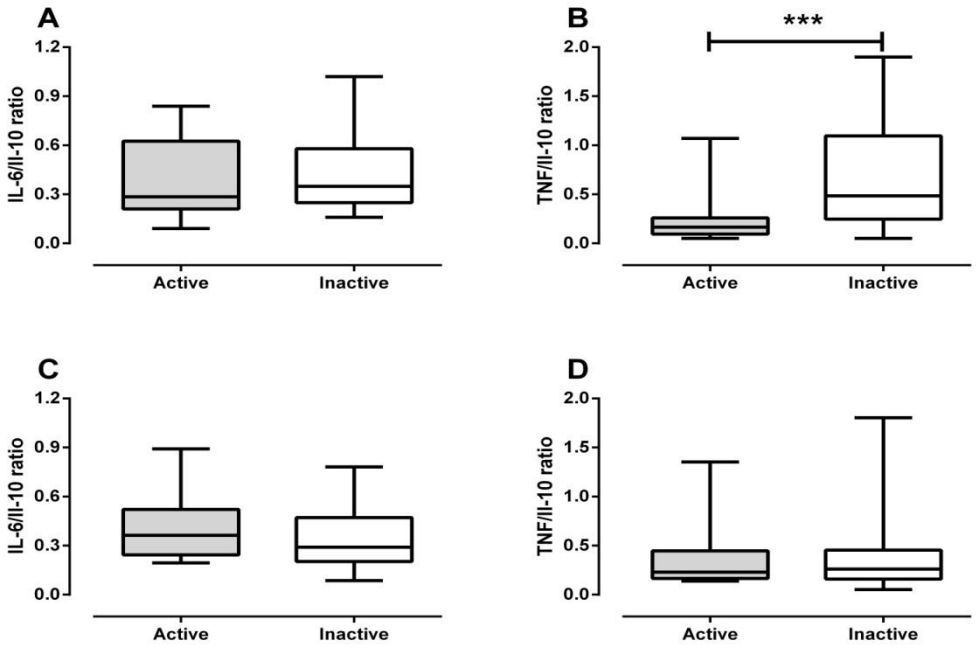


Figura 2 - Concentração dos níveis séricos das frações de citocinas de ativos e inativos entre homens (Figuras A e B) e mulheres (Figuras C e D).



ARTIGO 3 – Aceito para publicação na Revista Ciência e Saúde Coletiva

TITLE: PHYSICAL BENEFITS AND REDUCTION OF DEPRESSIVE SYMPTOMS IN ELDERLY: RESULTS FROM THE PORTUGUESE "NATIONAL WALKING PROGRAM"

ABSTRACT:

The aim of our study was to investigate alterations in the elderly people after participation in "National Walking Program" (Portugal), on the level of physical fitness and anthropometric parameters as well as depression symptoms. The sample consisted of 26 older adults for a period of six months with a total of 72 exercise sessions. The exercise sessions consisted of aerobic (walking and running), strength and flexibility exercises. Participants were assessed pre and post intervention on physical fitness with Rikli & Jones test; anthropometric measurements with a bioimpedance scale and a stadiometer; and depression with Geriatric Depression Scale of Yesavage. Physical activity was assessed with an accelerometer pre-intervention only. Student t test for paired samples were performed on Stata 9.0 software. We found statistically significant improvements from pre to post test in depressive symptoms ($p \leq 0.001$), and in all physical fitness tests ($p \leq 0.05$) but for the flexibility tests ($p \geq 0.05$). Waist circumference reduction also showed the positive effects of the intervention ($p = 0.031$). We can conclude that participation on the "National Walking Program" for 6 months was effective in improving physical and psychological health in elderly.

Key words: Older, Exercise, Walking, Physical fitness, Depression

RESUMO:

O objetivo deste estudo foi verificar as alterações nos idosos após a participação no programa nacional de marcha e corrida de Portugal, em relação ao nível de aptidão física, medidas antropométricas, bem como os sintomas depressivos. Fizeram parte da amostra 26 idosos por um período de 6 meses com total de 72 aulas. As quais foram conduzidas com exercícios aeróbicos (marcha e corrida), de força e flexibilidade. Os dados de aptidão física foram mensurados pelo teste de Rikli & Jones, os dados antropométricos através de balança de bioimpedância/estadiômetro e a depressão pela Escala de Depressão Geriatria de Yesavage, estas informações foram coletadas pré e pós-intervenção. O nível de atividade física foi avaliado por acelerômetro apenas na pré-intervenção. Para as análises estatísticas foi utilizado o programa Stata através do teste t-Student para amostras pareadas. Encontramos uma melhora significativa do pré para o pós intervenção nos sintomas depressivos ($p \leq 0.001$) e em todos os testes de aptidão física ($p \leq 0.05$), com exceção dos de flexibilidade ($p \geq 0.05$). A redução da circunferência da cintura também demonstrou os efeitos positivos da intervenção ($p = 0.031$). Podemos concluir que a participação no programa de Marcha e Corrida durante 6 meses foi eficaz na melhora da saúde física e psicológica do idoso.

Palavra chave: Idosos, Exercícios, Caminhada, Aptidão física, Depressão.

INTRODUCTION

The aging process, natural to life, includes changes in biopsychosocial aspects. Elderly people are more susceptible to the development of chronic health conditions such as cardiovascular diseases, cancers and depressive disorders[1,2]. Studies show that depressive disorders affect between 5% to over 30%[3,4] of older adults. The high prevalence of depression in elders is often related to loss of functionality, and physical fitness. Promoting physical fitness and maintaining functionality can be an important way to aid depression prevention of chronic conditions on older adults[5].

Observational and experimental studies have demonstrated an inverse relationship between physical fitness and depressive symptoms[6,7]. The aging process is accompanied by inactivity, progressive loss of functionality,[2] and independence. Often the ability to perform daily life activities becomes restricted. Participations on physical activities that could help prevent functional loss by increasing physical fitness can be restricted due to age related physical constraints, thus developing a vicious cycle.

Also, physical activity can help improve health parameters: decreasing waist circumference, maintaining body mass index (BMI), normalizing body weight, maintaining bone mass, increasing strength and flexibility, and regulating lipid profile and glycemic control.[5] However, older adults have restricted opportunities to be physically active in order to prevent functional loss. Most opportunities are provided by gyms, however they can be held in alternative locations such as parks, at various times of the day in order to accommodate the elderly needs. Actually, simple activities such as walking and running can be very beneficial as long as they are systematic, progressive and planned[2,8].

Walking and running are relatively low cost health promoting activities that can be performed as a group or individually[9]. With that in mind the “National Walking

Program" in Portugal was developed. The program is innovative and wide-ranging, contributing to a better understanding of the logic-based health promotion walking intervention. The program was designed to contribute with improvements in elderly health through physical activities with qualified technical supervision. The present study investigated the effect of the "National Walking Program" (Portugal) in physical fitness, anthropometric measurements and depression symptoms of elderly participants.

MATERIAL AND METHODS

In this study, older adults aged 60 years or over were recruited to participate in the "National Walking Program" (NWP), which was conducted in the Centre of Physical Activity, Health and Leisure, Faculty of Sport, University of Porto, Porto, Portugal. All participants were recruited through advertisements in the local media. Participated on the study only subjects who were not engaged in regular physical activity, and were not on antidepressant medication. Written informed consent was obtained from all participants and research protocol was approved by the local Human Research Ethics Committee. All participants had their health status assessed by a physician, and the ones considered healthy to participate were included in the study. Also they had their health condition monitored during exercise by the physical therapist and physical education teacher. Vital signs and blood pressure were also verified in order to guarantee the participants safety. All subjects were evaluated at the beginning of NWP and 6 months after the intervention.

NWP *Walking and running intervention protocol*

NWP sessions were performed 3 days/week during 6 months (72 exercise sessions in total). The sessions were instructed by a physical education staff member, ensuring adherence to the established walking protocol. All sessions comprised of a 10-

minute warm-up, (calisthenics and stretching exercises), 20-30 minutes of walking at 50-75% HRReserve (Rating of Perceived Exertion – RPE of 4-6 on CR-10 scale) and 10 minutes cool-down (respiratory and flexibility exercises). Based on statement we used a gradual approach to increase training load over time until reach the target volume and intensity for walking program protocol.[10]

Questionnaire

Sociodemographic characteristics were assessed with a questionnaire investigating age, sex, years of study, income, and if they live with a partner. Also, we used Geriatric Depression Scale (GDS) by Yesavage, a 30-item self-report assessment used to identify depression symptoms in the elderly people as recommended by World Health Organization/CID-10. This instrument was developed and validated in two studies[11] and it is currently one of the most used depression self-reports. The GDS is a questionnaire answered "yes" or "no" and a score ≥10 is suggestive of depression. However this instrument was considered in a discrete scale for variation between 0 and 30 points.

Physical Fitness

The Functional Fitness Test[12] developed by Rikli e Jones[13] that involves lower and upper body strength, aerobic endurance, lower and upper flexibility and motor agility through: "chair stand", "arm curl", "sit and reach", "back scratch", "up and go", "6-minute walk" were performed in order to evaluate the functional capacity.

Height, and body mass were measured by standardized procedures to calculate the body mass index (BMI = weight (Kg) / height $(m)^2$). Body mass and percentage of body fat were measured simultaneously using *Tanita* MC 180 MA, a segmental multifrequency body composition monitor (Tanita Company,UK). The abdomen circumference was

assessed at the midpoint between the iliac crest and the bottom of the ribcage using a spring-loaded measuring tape.

To measure habitual physical activity, all participants wore an accelerometer MTI Actigraph during seven days, at least 10 hours of using per day. The data were analysed with MAHUffe software using the count cutoffs for elderly people[14] as follow: sedentary time (0-100 min), light activity time (101-1040 min), moderate (1041-2503 min) and vigorous (more than 2540 min). This information was collected only at baseline to associate the initial physical inactivity with depression symptoms.

Statistical analyses

Data were analyzed using the statistical program Stata 9.0. Categorical variables were summarized as frequencies and percentages and continuous variables as means and standard deviation (SD). For comparisons between groups we used chi-square and student´s t test. To analyze differences in time we used paired- samples t-test. *P* values ≤ 0.05 were considered statistically significant.

RESULTS

Initially, 30 older adults composed the study sample but only 26 completed the NWP, being 17 (55.4%) women and 9 (34.6%) men. Regarding sample characteristics we observed that 15 (57.7%) live with a partner, the average of age was 65.5 ± 4.75 years, height was 1.59 ± 0.81 cm, years of schooling was 9.63 ± 5.38 years and income 1.092±832 euros.

The frequency of depression before the intervention program was 30.8% with mean score of 8.03 ± 5.17. The habitual physical activity in the first week (before intervention) was 146.40 ± 42.04 minutes of light activity, 52.22 ± 21.96 minutes of moderate activity and 33.59 ± 20.65 of vigorous activity. The older adults with

depression symptoms showed lower physical activity levels than older adults with no depression symptoms as in moderate physical activity (39.57 ± 14.37 *vs.* 58.13 ± 22.70; $p \leq 0.032$) and in vigorous physical activity(19.57 ± 22.72 *vs.* 40.13 ± 16.57; $p \leq 0.026$). However, no alterations were observed between older adults with and without depression symptoms in total minutes of light physical activity (142.57 ± 38.7 *vs.* 148.20 ± 44.67; $p \leq 0.778$) and sedentary time (599.28 ± 152.98 *vs.* 563.00 ± 58.06; $p \leq 0.563$).

In fact we found no significant differences in regard to physical fitness at baseline and at post test between depressed and not depressed participants so the statistical analysis were conducted as one group. Table 1 shows the effects of NWP on anthropometric parameters, depression scale and physical fitness tests of all research participants. As we can see the intervention had effect on remission of depressive symptoms ($p \leq 0.001$) and in some physical fitness parameters such as 6-minute-walk ($p \leq 0.002$), arm curl ($p \leq 0.001$), chair stand ($p \leq 0.010$), "up and go" ($p \leq 0.001$), and the abdominal circumference significantly decreased of all research participants ($p \leq 0.031$). There was no significant differences in frequency of depression ($p = 0.215$) from baseline (30.8%) to post intervention (11.5%). However, when we look at the depression symptoms average score we found a significant reduction form baseline (8.03 ± 5.17) and post intervention (5.0 ± 3.18) ($p \leq 0.001$). (Table 1)

DISCUSSION

Our findings showed that supervised "National Walking Program" in elderly people is able to attenuate physiological decline during aging as demonstrated by the increase physical fitness tests scores, decrease of abdominal circumference and mainly by the remission of depressive symptoms.

The prevalence of depression observed in our study was high (30.8%), which is in line with other studies conducted in other countries.[3,4,15-17] Some authors suggested that a decrease in mood in elderly people results in a depressive episode, mostly by the decline associated with aging such as: situations of continuous losses, decrease of familiar support and occupational status, and a continuous physical decline and diseases prevalence[18].

Participation on the program decreased depressive symptoms. Similar results have been reported by other studies in regard to exercise-based interventions[19,20] . In fact, studies comparing different age groups, found that exercise-based intervention are more effective in reduction of depressive symptoms in this age group[21,22]. Additionally, exercise-based intervention is as effective in remission of depressive symptoms as drug intervention and psicotherapy[20,23]. Physical activity has the advantage of in addition to decreasing depressive symptoms to increase levels of physical health in elderly people. Elders with depression spent less time in moderate and vigorous physical activity at the beginning of our study, like in other studies[24,25]. Physical activity was measured in a cross-sectional manner only at the beginning of the study. In a cross-sectional study we cannot identify the effect of causality of physical inactivity with depression, but it's association has been previously reported[26]. Nevertheless, longitudinal studies have shown that older adults that decrease intensity in physical activity engagement,[26] and in physical fitness[7] have more depressive symptoms compared to those who remain active throughout life[26].

Physical fitness can act as a protective factor in the central nervous system, increasing survival, vascularization, neuronal stimulation and formation; ensuring an increase of neurotransmitters (serotonin, dopamine and norepinephrine) in the bloodstream, which during depression are dramatically reduced[5,27]. The neurologic

changes contributes to the construction of individual's personality increasing the ability to deal with tensions and frustrations, and raises levels of self-esteem[28] through behavioral modeling[29]. Group socialization are also related to improvements in depressive symptoms promoting acquaintanceship, working as a support network, reaffirming personal identity, extending expressiveness, encouraging new friendships and fostering self-development to overcome the anxiety, uncertainty and insecurities[30].

Our intervention design consisted of walking group sessions supervised by certified physical education professional. Studies comparing the effectiveness of physical exercise intervention showed that the benefits are more expressive when supervised[31]. The sessions consisted of strength and flexibility exercises, and most importantly of an aerobic exercise: walking. This being one of the physical activities largely available to the population to become physically active, especially because it does not demand the use of special equipment and presents little risk of injury[8,9,32]. The literature reports that walking is predominantly performed outdoors[31] and although walking as physical-exercise is still scarcely practiced[9].

Regarding physical fitness tests, we assessed flexibility, strength, resistance, mobility, dynamic balance, aerobic resistance before and after 6 months of the intervention. After the intervention, the older adults showed improvements in physical fitness tests. However, both flexibility tests demonstrated that the intervention was not able to overcome the passive tension and stiffness of skeletal muscles, significantly. The program did not focus on improving flexibility and little time was dedicated to stretching; also back pain[2] frequently reported by the elderly possibly limited the execution of movement required by the test. However, preserving mobility is in fact an indication of health improvement, since the elasticity of tendons, ligaments and joint

capsules decrease over the years due to collagen decline, causing a decrease 8-10 cm of flexibility in the lower back and hip[33].

In the literature, it has been reported that strength decrease 15%, between sixth and seventh decades of age, a similar age to our study sample[34]. Indeed, the participants not only maintained their physical fitness levels but also showed significant gains in muscle strength, which aids the performance of daily activities.

Aerobic test (6-minute test) showed significant improvement as a result of the walking intervention. Even if not measured directly, we highlight that the intervention was able to improve cardiovascular and respiratory capacity. Other studies showed that exercise increases aerobic power 10-40%, especially by increasing the arteriovenous oxygen difference, stroke volume, cardiac output, plasma volume and blood[35].

The intervention was not able to change significantly fat percentage and body weight. On the other hand, abdominal circumference, one of the most important aspects of cardiovascular health related to central obesity[36,37] , decreased significantly.Other studies showed benefits of exercise programs for physical health of the elderly, as an important prophylactic measure to delay the loss of natural physiological flexibility, strength, physical fitness and anthropometric measurements with advancing age[2,20,33,38]. However our study breaks new ground because investigates the impact of a national initiative, based on a walking program focused on health, relatively easy to implement, and rarely reported in the literature.

One of the limitations is the lack of a control group to compare the results of the intervention. Also the small number of elderly participants, it is possible that with a larger sample size the associations tested would have greater statistical power. Our focus was on physical fitness and not on physical activity levels. Due to that we measured physical activity only before the intervention started to establish physical

activity levels and differences between depressed and not depressed participants. We believe future studies should also assess physical activity levels after the intervention in order to investigate possible behavioral changes related to physical activity engagement. Some strengths of our study refers to the assessment of an intervention based on an innovative program at the national walking, allowing through repeated measurements establish the benefits to physical and psychological health of the elderly. The intervention was guided by physical educators and assisted by a physical therapist to aid with injuries prevention.

The present results are important to inform the elderly population and the scientific community about the benefits of a walking program for seniors. The walking program here presented is an effective, feasible, preventive strategy. The program is cost effective and can contribute to public health system improvement by minimizing social and health care costs. Also, as a social policy, the intervention is effective in creating opportunities for physical activity engagement with gender and age equality.

Lifestyle changes with inclusion of exercises and reduction of sedentary behaviors contributes to effectively minimize risk factors for chronic diseases. This study found improvements in the overall health of the elderly including a reduction of depressive symptoms and anthropometric measures as was as an increase in physical fitness after 6 months of walking program.

REFERENCES

1- Reichert CL, Diogo CL, Vieira JL, Dalacorte RR. Physical activity and depressive symptoms in community-dwelling elders from southern Brazil. Rev Bras Psiquiatr 2011; 33(2):165-170.

2- Alves RS, Mota J, Costa MC, Alves JGB. Aptidão física relacionada à saúde de idosos: influência da hidroginástica. Rev Bras Med Esporte. 2004; 10(1):31-37.

3- Pinho MX, Custódio O, Makdisse M. Incidência de depressão e fatores associados em idosos residentes na comunidade: revisão de literatura. Rev Bras Geriatr Gerontol. 2009; 12(1):123-140.

4- Silva E, Paniz V, Laste G, Torres I. Prevalência de morbidades e sintomas em idosos: um estudo comparativo entre zonas rural e urbana. Ciênc saúde coletiva. 2013;18(4):1029-1040

5- Nóbrega ACL, Freitas EV, Oliveira MAB, Leitão MB, Lazzoli JK, Nahas RM et al. Posicionamento oficial da Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte e da Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia: atividade física e saúde no idoso. Rev Bras Med Esporte. 1999; 5(6):207-211

6- Yamagata E, Yamada Y, Sugihara Y, Komatsu M, Kimura M, Okayama Y. Physical fitness and depression symptoms in community-dwelling elderly women. Nihon Koshu Eisei Zasshi. 2013; 60(4):231-40.

7- Choi YH, Lee CJ. Effects of a recreational combination gymnastics program for old-old women. J Korean Acad Nurs. 2012; 42(6):843-52.

8- Collet C, Chiaradia BM, Reis RS, Nascimento JV. Fatores determinantes para a realização de atividades físicas em parque urbano de Florianópolis. Rev Bras Ativ Fís Saúde 2008; 13(1):15-23.

9- Adamoli AN, Silva MC, Azevedo MR. Prática da caminhada no lazer na população adulta de Pelotas, RS. Rev Bras Ativ Fís Saúde 2011; 16:113-119.

10- Wanderley FAC, Oliveira J, Mota J, Carvalho J. Effects of a moderate-intensity walking program on blood pressure, body composition and functional fitness in older women: results of a pilot study. Arch Exerc Health Dis 2010; 1(2): 50-57.

11- Montorio I, Izal M. The geriatric depression scale: a review of its development and utility. Int Psychogeriatr 1996; 8(1):103-112.

12- Rikli RE, Jones CJ. Reliability, validility, and methodological issues in assessing physical activity in older adults. Res Q Exerc Sport 2000; 71:89-96.

13- Rikli RE, Jones CJ. Development and validation of a functional fitness test for community-residing older adults. J Aging Phys Activity 1999; 7:129-161.

14- Copeland JL, Esliger DW. Accelerometer assessment of physical activity in active, healthy older adults. J Aging Phys Act 2009; 17(1):17-30.

15- Bhamani MA, Karim MS, Khan MM. Depression in the elderly in Karachi, Pakistan: a cross sectional study. BMC Psychiatry 2013; 13(1):181-188.

16- Volkert J, Schulz H, Härter M, Wlodarczyk O, Andreas S. The prevalence of mental disorders in older people in Western countries - a meta-analysis. Ageing Res Ver 2013; 12(1):339-353.

17- Ferreira PCS, Tavares DMS. Prevalence and factors associated with the rates of depression among elderly residents in rural areas. Rev Esc Enferm 2013; 47(2):401-407.

18- Garcia A, Passos A, Campo AT, Pinheiro E, Barroso F, Coutinho G. A depressão e o processo de envelhecimento. Ciênc e Cogn 2005; 7(1):111-121.

19- McKercher CM, Schmidt MD, Sanderson KA, Patton GC, Dwyer T, Venn AJ. Physical activity and depression in young adults. Am J Prev Med 2009; 36(2):161-164.

20- Blumenthal JA, Babyak MA, Moore KA, Craighead WE, Herman S, Khatri P, Waugh R, Napolitano MA, Forman LM, Appelbaum M, Doraiswamy PM, Krishnan KR. Effects of exercise training on older patients with major depression. Arch Intern Med 1999; 159(19):2349-2356.

21- Hassmen P, Koivula N, Uutela A. Physical exercise and psychological well-being: a population study in Finland. Prev Med 2000; 30(1):17-25.

22- Fukukawa Y, Nakashima C, Tsuboi S, Kozakai R, Doyo W, Niino N, Ando F, Shimokata H. Age differences in the effect of physical activity on depressive symptoms. Psychol Aging 2004; 19(2):346-351.

23- Oliveira ACB. Estudo comparativo dos efeitos da atividade física com os da terapêutica medicamentosa em idosos com depressão maior [tese]. São Paulo (SP): Universidade de São Paulo; 2005.

24- Hollenberg M, Haight T, Tager IB. Depression decreases cardiorespiratory fitness in older women. J Clin Epidemiol 2003; 56(11):1111-1117.

25- Strawbridge WJ, Deleger S, Roberts RE, Kaplan GA. Physical activity reduces the risk of subsequent depression for older adults. Am J Epidemiol 2002; 156(4):328-334.

26- Lampinen P, Heikkinen RL, Ruoppila I. Changes in intensity of physical exercise as predictors of depressive symptoms among older adults: an eight-year follow-up. Prev Med 2000; 30(5):371-380.

27- Godoy RF. Benefícios do exercício físico sobre a área emocional. Rev Movimento 2002; 8(2):7-15.

28- Werneck, FZ, Bara Filho MG, Ribeiro LCS. Mecanismos de melhoria do humor após o exercício: Revisitando a hipótese das endorfinas. Rev Bra Ci e Mov 2005; 13(2):135-144.

29- Guszkowska M. Effects of exercise on anxiety, depression and mood. Psychiatr Pol 2004; 38(4):611-620.

30- Garcia MAA, Yagi GH, Souza CS, Odoni APC, Frigério RM, Merlin SS. Atenção à saúde em grupos sob a perspectiva dos idosos. Rev Latino-Am de Enfermagem 2006; 14(2):175-182.

31- Rybarczyk B, DeMarco G, DeLaCruz M, Lapidos S. Comparing mind-body wellness interventions for older adults with chronic illness: classroom versus home instruction. Behav Med 1999; 24(4):181-190.

32- Eyler AA, Brownson RC, Bacak SJ, Housemann RA. The epidemiology of walking for physical activity in the United States. Med Sci Sports Exerc 2003; 35(9):1529-1536.

33- Rebelatto JR, Calvo JI, Orejuela JR, Portillo JC. Influência de um programa de atividade física de longa duração sobre a força muscular manual e a flexibilidade corporal de mulheres idosas. Rev Bras Fisioter 2006; 10(1):127-132.

34- Harries JM, Bassey EJ. Torque- velocity relationship for the knee stensors en women in their 3th na 7rd decades. Eur J Appl Physiol 1990; 60(3):187-190.

35- Matsudo SM, Matsudo VKR, Barros Neto TL. Efeitos benéficos da atividade física na aptidão física e saúde mental durante o processo de envelhecimento. Rev Bras Ativ Fís Saúde 2000; 5(2):60-76.

36- Lemieux S, Prud'homme D, Bouchard C, Tremblay A, Després JP. A single threshold value of waist girth identifies normal-weight and overweight subjects with excess visceral adipose tissue. Am J Clin Nutr 1996; 64(5):685-693.

37- Sarno F, Monteiro CA. Relative importance of body mass index and waist circumference for hypertension in adults. Rev Saúde Públ. 2007; 41(5):788-796.

38- Carvalho J, Soares JMC. Envelhecimento e força muscular - breve revisão. Rev Port Cien Desp 2004; 4(3):79-93.

Table 1. Effects of "National Walking Program" on anthropometric parameters, depressive symptoms scale and physical fitness tests.

	Baseline	**After**	***p* value**
Depression			≤0.215
No	69.2%	88.5%	
Yes	30.8%	11.5%	
GDS*	8.03	5.00	≤0.001
Physical fitness			
6-minute walk (m)	586.40	627.0	≤0.002
Arm Curl #	18.5	21.4	≤0.001
Chair stand #	20.2	22.6	≤0.010
Sit and reach (cm)	- 3.7	- 1.6	≤0.195
Back scratch (cm)	- 7.3	- 7.4	≤0.935
Up and go (s)	4.7	4.3	≤0.001
Anthropometry			
Weight (Kg)	70.49	72.46	≤0.287
Abdomen circumference (cm)	94.0	91.9	≤0.031
% of fat	34.58	35.40	≤0.294
BMI	27.27	27.93	≤0.278

* Geriatric Depression Scale – depressive symptoms - with score 30
# Number of Repetitions

CONSIDERAÇÕES FINAIS/ CONCLUSÃO

Esta tese abordou atividade física em seus diversos contextos, propondo-se responder aos objetivos do projeto, com a realização de três artigos. Embora não contemplado no projeto da tese, o artigo realizado em Portugal se mostrou importante pelo fato de ter inserido o doutorando em uma pesquisa de intervenção com atividade física no transtorno de humor, bem como para justificar a realização do estágio de doutorado no CIAFEL da Universidade do Porto.

Através da tese, concluímos que ocorre uma maior prevalência de atividade física entre as mulheres que não estão deprimidas, no entanto, não houve diferença estatística de atividade física entre os homens com e sem depressão. Além disso, não houve associação entre a prática regular de atividade física e a identificação de episódio atual mania ou hipomania para ambos os sexos. Bem como, observou-se que homens deprimidos que praticam atividade física regularmente apresentaram um aumento significativo nos níveis séricos de interleucina anti-inflamatória e diminuição significativa nos níveis séricos de citocina pró-inflamtória, para as mulheres a prática de atividade física não interferiu nos níveis séricos das citocinas avaliadas. O "Programa Nacional de Marcha e Corrida" proposto para idosos foi capaz de atuar na remissão dos sintomas depressivos, como também obter ganhos fisiológicos para a saúde física.

Através da realização dos três estudos, podemos concluir que a prática de atividade física é um fator de extrema importância para o transtornos de humor seja com amostra de adultos jovens ou com idosos. Visto que foi relacionado uma menor prevalência de atividade física com indivíduos deprimidos, assim como a realização da prática de atividade física foi eficaz para a remissão dos sintomas depressivos e os homens deprimidos que realizam atividade física apresentam um contrabalanço positivo nas concentrações de interleucinas estudadas.

ANEXOS

ANEXO 1 – Termo de Consentimento

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS - UCPEL
CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

QUEST __ __ __ __

"PESQUISA SOBRE TEMPERAMENTO E TRANSTORNOS PSIQUICOS DE JOVENS ADULTOS DE 18 A 35 ANOS DA CIDADE DE PELOTAS"

Este estudo está sendo realizado com adultos de 18 a 35 anos, e pretende avaliar as relações do temperamento/comportamento com as características psicológicas, psiquiátricas, sociais e neurobiológicas.

Iniciaremos as entrevistas em agosto de 2010 e pretendemos finalizá-las em 2012.

Se você aceitar fazer parte deste estudo, irá responder a um questionário que será aplicado por entrevistadores e precisará tirar uma amostra de sangue.

Os dados fornecidos por você durante a aplicação do questionário será utilizado posteriormente para análise, produção de artigos científicos e relatórios (para a coordenação dos serviços de saúde e CNPq). Entretanto, a equipe envolvida na pesquisa garante que sua identidade permanecerá em sigilo, respeitando a sua privacidade. Esta pesquisa não apresenta risco a sua saúde, o único inconveniente que o participante pode ter é formar um pequeno hematoma (mancha roxa) no braço, em função da coleta do sangue.

Será coletado 15ml de sangue para que possamos dosar hormônios, que podem influenciar a presença de sintomas relacionados com o temperamento/comportamento dos participantes da pesquisa. Além disso, serão coletados 3 ml de saliva, por profissionais treinados. Posteriormente, as amostras de sangue e saliva serão examinadas para determinar variações bioquímicas e hormonais. Ao final desse trabalho, todos os dados que possam vincular seu nome serão inutilizados, para que os resultados possam eventualmente ser utilizados em pesquisas futuras sobre o mesmo assunto.

Este estudo pode trazer vários benefícios, ainda que em longo prazo, poderemos saber diferenciar variantes bioquímicas e hormonais que possam aumentar a predisposição a sintomas relacionados a comportamento e temperamento. Essas descobertas ajudarão o desenvolvimento do conhecimento científico, que poderá eventualmente beneficiar você ou outras famílias.

Os participantes que forem diagnosticados com algum transtorno psicológico/psiquiátrico serão encaminhados para o Ambulatório do Campus da Saúde da UCPel.

Sua participação é voluntária e você é livre para abandonar o estudo em qualquer momento, sem prejuízos ou danos.

Em caso de dúvidas sobre o estudo, maiores informações poderão ser obtidas com os pesquisadores e coordenadores do projeto: através dos números (53) 2128-8328 Laboratório do Mestrado; - (53) 81090937 (Jerônimo Branco); (53) 8122-8378 (Ricardo Silva); – (53) 9156-8075 (Jean Oses).

Declaração do Participante

Eu, _____, declaro que após tomar conhecimento destas informações, aceito participar da presente pesquisa. Além disso, declaro ter recebido uma cópia deste consentimento e que uma cópia assinada por mim será mantida pela equipe da pesquisa.

Participante: _____

Declaração de Entrevistador

Eu, _____, declaro ter explicado sobre a natureza deste estudo, assim como também me coloquei a disposição do(a) entrevistado(a) para esclarecer as suas dúvidas.

ANEXO 2 – Questionário

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E COMPORTAMENTO

QUEST __ __ __ __ ***Setor:*** **__ __ __ __ __ __** ***Pessoa:*** **__ __**

1. Sexo do entrevistado:

(*1) feminino* *(2) masculino*

2. Qual é a tua idade? __ __ em anos completos

3. A tua cor ou raça é? (*LER AS OPÇÕES*)

(1) branca
(2) preta
(3) mulata
(4) amarela
(5) indígena

4. Qual a escolaridade do chefe da família? *(chefe da família = pessoa de maior renda)*

(1) nenhuma ou até 3º série (primário incompleto)
(2) 4ª série (primário completo) ou 1º grau (ginasial) incompleto
(3) 1º grau (ginasial) completo ou 2º grau (colegial) incompleto
(4) 2º grau (colegial) completo ou nível superior incompleto
(5) nível superior completo

5. Quantas peças são utilizadas como dormitórios nesta casa? __ __ peças

6. Quantos banheiros existem na casa? (Considere somente os que têm vaso mais chuveiro ou banheira). __ __ banheiros (00) Caso não tenha banheiro

NESTE DOMICÍLIO TÊM, E SE TÊM: QUANTOS?

7. Televisão:	(0)	(1)	(2)	(3)	(4 ou +)
8. Automóvel (de uso particular):	(0)	(1)	(2)	(3)	(4 ou +)

NESTE DOMICÍLIO TÊM? *(em condições de uso)*

9. Rádio:	(0) não	(1) sim
10. Geladeira ou freezer:	(0) não	(1) sim
11. Videocassete ou DVD:	(0) não	(1) sim
12. Máquina de lavar roupa (não considerar o tanquinho):	(0) não	(1) sim
13. Forno de micro-ondas:	(0) não	(1) sim
14. Telefone fixo (não considerar celular):	(0) não	(1) sim
15. Microcomputador:	(0) não	(1) sim
16. Aparelho de ar condicionado:	(0) não	(1) sim

17. Até a série que tu completaste na escola, são quantos anos de estudo?
(00) se nunca estudou __ __ anos completos.

18. Qual o teu estado civil?
(0) solteiro (1) casado/vive junto (2) separado/divorciado

19. Estás trabalhando atualmente?
(0) não (1) sim (8) Nunca trabalhou

20. Tu tens pais separados?
(0) não (1) sim

23. Tu tens filhos? SE SIM: Quantos?
(00) Não tem filhos *(pule para questão **27**)* __ __ filhos

24. Com quantos anos tiveste o primeiro filho? __ __ anos (88) NSA

- **Agora vamos falar sobre prática de atividade física**. *(se o entrevistado tiver menos de 18 anos, pule para a questão **40**)*

27. Você faz atividade física regularmente?
(0) Não (1) Sim *(pule para a questão **29**)*

28. Qual o <u>principal</u> motivo para tu <u>NÃO</u> fazeres atividade física REGULARMENTE?
(01) Falta de tempo
(02) Falta de dinheiro
(03) Cansaço, preguiça
(04) Falta de companhia
(05) Falta de local apropriado
(06) Lesão, doença ou restrição médica
(07) Não precisa/não gosta
( ) Outro. Qual? _____
(88) Não se aplica

29. Qual o principal motivo para tu fazeres atividade física REGULARMENTE?
(01) Importante para a saúde/bem-estar
(02) Por problema(s) de saúde/doença
(03) Recomendação/orientação médica
(04) Preparo físico/condicionamento
(05) Emagrecimento/perda de peso
(06) Beleza/estética/manter a forma
(07) Porque gosta/por diversão ou lazer
( ) Outro. Qual? _____
(88) Não se aplica

- **As seguintes perguntas referem-se às atividades físicas que você fez nos últimos <u>sete dias</u>, unicamente por recreação, esporte, exercício ou lazer.**

30. Desde <dia da semana> **passada, quantos dias tu caminhastes por, "pelo menos, 10 minutos seguidos" no seu tempo livre?** *(não considere as caminhadas para ir ou voltar do seu trabalho ou escola)* (0) Nenhum *(pule para a questão **32**)* ___ dias na semana

31. Nos dias em que tu caminhaste no seu tempo livre, quanto tempo no total tu gastou em minutos por dia? __ __ __ minutos (888) Não se aplica

- **A próxima pergunta é sobre atividade física FORTE.**

Atividades física "fortes" é aquela que precisa de um grande esforço físico e que fazem você respirar "muito" mais forte que o normal (não considere as atividades feita no trabalho)

32. Desde <dia da semana> **passada**, **quantos dias tu fez atividades FORTES no teu tempo livre, por pelo menos 10 minutos contínuos, como correr, fazer ginástica/academia, nadar rápido ou pedalar rápido?** (0) Nenhum *(pule para a questão **34**)* ___ dias na semana

33. Nos dias em que tu fizeste estas atividades FORTES no teu tempo livre, quanto tempo no total tu gastaste em minutos "por dia"? __ __ __ minutos (888) Não se aplica

- **A próxima pergunta é sobre atividade física MÉDIA.**

Atividades física "média" é aquela que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar "um pouco" mais forte que o normal (não considere as atividades feita no trabalho)

34. Sem considerar as caminhadas, desde <dia da semana> **passada, quantos dias tu fez atividades MÉDIAS no seu tempo livre por pelo menos 10 minutos, como pedalar ou nadar a velocidade regular, jogar bola, vôlei, basquete, tênis?**
(0) Nenhum *(pule para a questão **36**)* ___ dias na semana

35. Nos dias em que tu fizeste atividades MÉDIAS no seu tempo livre, quanto tempo no total tu gastaste em minutos "por dia"? __ __ __ minutos (888) Não se aplica

- **Agora vamos falar sobre deslocamento. Pense em qualquer tipo de caminhada ou pedalada nos últimos <u>sete dias</u>, para ir de um lugar para outro.**

36. Em quantos dias da ultima semana você andou de bicicleta por pelo menos 10 minutos contínuos para ir de um lugar para outro? *(Não incluir o pedalar por lazer ou exercício)*
(0) Nenhum *(pule para a questão **38**)* ___ dias na semana

37. Nos dias em que você pedala quanto tempo no total você pedalou por dia, para ir de um lugar para outro em minutos? __ __ __ minutos (888) Não se aplica

38. Em quantos dias da ultima semana você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos para ir de um lugar para outro? (Não incluir caminhadas por lazer ou exercício)
(0) Nenhum *(pule para a questão **40**)* ___ dias na semana

39. Nos dias em que você caminha quanto tempo no total você caminha por dia para ir de um lugar para outro em minutos? __ __ __ minutos (888) Não se aplica

❖ **Agora vamos falar sobre alguns aspectos de tua saúde.**

40. Tu tens algum problema de saúde?
(0) não *(pule para a questão **42**)* (1) sim

***SE SIM:* 41.** *Qual a doença?*_____
*Qual a doença?*_____
*Qual a doença?*_____

45. Nos últimos 30 dias, tu tomaste alguma medicação?
(0) não (1) sim

SE SIM: Qual a medicação?
Medicação 1: _____
Medicação 2: _____
Medicação 3: _____
Medicação 4: _____

❖ **As seguintes questões referem-se ao uso de algumas substancias.**

06. Alguma vez você sentiu que deveria diminuir a quantidade de bebida alcoólica ou parar de beber?
(0) Não (1) Sim

07. As pessoas o aborrecem porque criticam o seu modo de tomar bebida alcoólica?
(0) Não (1) Sim

08. Você se sente chateado pela maneira como você costuma tomar bebidas alcoólicas?
(0) Não (1) Sim

09. Costuma tomar bebidas alcoólicas pela manhã para diminuir o nervosismo ou ressaca?
(0) Não (1) Sim

10. No último mês você utilizou alguma destas substancias?
a) Maconha (0) Não (1) Sim
b) Cocaína (0) Não (1) Sim
c) crack (0) Não (1) Sim

11. Atualmente, você fuma pelo menos um cigarro por semana?
(0) Não (1) Sim

12. SE FUMA: Quantos cigarros você fuma por dia? __ __ cigarro/dia (00) Menos de 1 cigarro por dia

ANEXO 3 – Encaminhamento médico.

Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento

Universidade Católica de Pelotas

ENCAMINHAMENTO PSICOLÓGICO OU PSIQUIÁTRICO

Eu, _____, confirmo que fui orientado(a) à procurar acompanhamento psicológico ou psiquiátrico pelo(a) entrevistador(a) que esteve na minha residência. O(a) entrevistador(a) sugeriu que buscasse o seguinte local:

( ) Ambulatório de Saúde Mental do Centro de Especialidades (até 17 anos de idade. Rua Voluntários da Pátria, 1428, Centro)

( ) Hospital Espírita de Pelotas (com risco de suicídio)

( ) Laboratório de Pesquisa do Hospital Universitário São Francisco de Paula (transtornos de humor. Rua Marechal Deodoro, 1123)

Se for encaminhado para HUSFP preencher:

Nome:_____Telefones:_____ Setor: __ __ __ __ __ __

ANEXO 4. Declaração de aprovação do comitê de ética, estudo realizado no Brasil.

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS
PRÓ-REITORIA ACADÊMICA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP/UCPel

RESULTADO

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Católica de Pelotas analisou o projeto:

Número: 2010/15

Título do projeto: *"Estudo do temperamento e transtornos psiquiátricos na interface entre psiquiatria, psicologia e neurociências"*

Investigador(a) principal: Ricardo Azevedo da Silva

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa – CEP da UCPel, em reunião datada de 29 de julho de 2010, ata n.º 05.

A avaliação foi realizada pelos membros do comitê, baseada na análise minuciosa do projeto, apresentada por um dos membros.

Outrossim, informamos que é **obrigatório** a entrega do relatório de conclusão pela coordenação do referido projeto ao Comitê de Ética – CEP/UCPel, na Secretaria da Pró-Reitoria Acadêmica da Universidade Católica de Pelotas.

Pelotas, 30 de julho de 2010

Prof. Ricardo Tavares Pinheiro
Coordenador CEP/UCPel

ANEXO 5. Declaração de aprovação do comitê de ética, estudo realizado em Portugal.

U.PORTO
FACULDADE DE DESPORTO
UNIVERSIDADE DO PORTO

Comissão de Ética

PARECER

Processo CEFADE 27/2013

A Comissão de Ética da Faculdade de Desporto da Universidade do Porto analisou o projeto de investigação intitulado "The Effectiveness of the Walk & Run Portuguese National Program on Older Adults' Environmental Perceptions And Health Risk Factors" Submetido pela Mestre Susana Maria Gonçalves Carrapatoso, tendo decidido emitir um parecer positivo porque o mesmo evidencia o respeito pelos princípios éticos que regem este tipo de trabalho científico.

Porto e Faculdade de Desporto, 16 de Janeiro de 2014

O Presidente da Comissão de Ética

José Alberto Ramos Duarte