

Exercício físico na depressão: benefícios, efeitos fisiológicos e aplicações clínicas

Physical exercise in depression: benefits, physiological effects, and clinical applications

Ejercicio físico en la depresión: beneficios, efectos fisiológicos y aplicaciones clínicas

Isadhora Souza Ferrari da Costa¹, Anna Beatriz Fernandes Reis¹,
Gabriel Luis Oliveira da Silva¹, Ivens Murad Garcia Magalhães¹,
Marcos Moreira²

1.Discente; Curso de Medicina; Universidade Federal de Juiz de Fora. Juiz de Fora-MG, Brasil.

2.Professor Adjunto, Departamento de Farmacologia; Instituto de Ciências Biológicas; Universidade Federal de Juiz de Fora. Juiz de Fora-MG, Brasil.

Resumo

Introdução. A depressão é um transtorno psiquiátrico altamente prevalente no mundo. A etiologia complexa dessa doença ainda não é esclarecida, mas considera-se que envolva, principalmente, o desequilíbrio de neurotransmissores e alterações neuroendócrinas. Atualmente, a farmacoterapia é a forma de tratamento mais utilizada, contudo apresenta limitações na terapia da depressão leve a moderada, sendo necessário realizar outras abordagens, como o exercício físico (EF). **Objetivo.** Avaliar a eficácia comparativa da farmacoterapia e do EF no tratamento da depressão leve a moderada. Também, serão discutidos os mecanismos fisiológicos do EF envolvidos na fisiopatologia da depressão e os principais desafios na aplicabilidade dessa terapia. **Método.** A seleção dos estudos desta revisão integrativa foi feita através da busca avançada nas bases de dados: PubMed, Scielo, Lilacs, com os descritores: "depression" and "antidepressant agents" or "antidepressants" and "physical exercise". **Resultados.** Os estudos selecionados revelaram que não há diferenças significativas na eficácia terapêutica da depressão não grave entre os antidepressivos e o EF, sendo que o EF se sobrepõe à farmacoterapia em relação aos efeitos na saúde física, porém apresenta maiores desafios em sua aplicabilidade clínica. Os mecanismos fisiológicos pelos quais o EF atua na depressão ainda não foram totalmente elucidados. **Conclusão.** O EF demonstra resultados clínicos comparáveis ao uso da farmacoterapia, sendo necessários mais estudos para melhor elucidação das vias sobre as quais ele atua. A aplicação prática dessa terapia é limitada por diversos fatores; por isso, faz-se necessário o envolvimento do paciente na elaboração do plano terapêutico.

Unitermos. Depressão; exercício físico; antidepressivos

Abstract

Introduction. Depression is a highly prevalent psychiatric disorder worldwide. The complex etiology of this disease remains unclear but is believed to primarily involve neurotransmitter imbalances and neuroendocrine alterations. Currently, pharmacotherapy is the most used treatment; however, it has limitations in managing mild to moderate depression, making it necessary to adopt alternative approaches, such as physical exercise (PE). **Objectives.** To assess the comparative efficacy of pharmacotherapy and PE in the treatment of mild to moderate depression. Additionally, we will discuss the physiological mechanisms of PE involved in the pathophysiology of depression and the main challenges in applying this therapy. **Method.** The selection of studies for this integrative review was conducted through an advanced search in the following databases: PubMed, Scielo, and Lilacs, using the descriptors: "depression" and "antidepressant agents" or "antidepressants" and "physical exercise". **Results.** The selected studies revealed no significant differences in the therapeutic efficacy of antidepressants and physical exercise (PE) for non-severe depression. However, PE surpasses pharmacotherapy in terms of benefits for physical health, though it presents greater challenges in clinical applicability. The physiological mechanisms through which PE acts on depression

have not yet been fully elucidated. **Conclusions.** PE demonstrates clinical outcomes comparable to pharmacotherapy, but further studies are needed to better clarify the pathways through which it exerts its effects. The practical application of this therapy is limited by various factors; therefore, patient involvement in developing the therapeutic plan is essential. **Keywords.** Depression; physical exercise; antidepressants

RESUMEN

Introducción. La depresión es un trastorno psiquiátrico altamente prevalente en el mundo. La etiología compleja de esta enfermedad aún no está esclarecida, pero se considera que involucra principalmente un desequilibrio de neurotransmisores y alteraciones neuroendocrinas. Actualmente, la farmacoterapia es la forma de tratamiento más utilizada; sin embargo, presenta limitaciones en el tratamiento de la depresión leve a moderada, lo que hace necesario adoptar otras estrategias, como el ejercicio físico (EF). **Objetivo.** Evaluar la eficacia comparativa de la farmacoterapia y el EF en el tratamiento de la depresión leve a moderada. Además, discutiremos los mecanismos fisiológicos del EF involucrados en la fisiopatología de la depresión y los principales desafíos en la aplicabilidad de esta terapia. **Método.** La selección de los estudios de esta revisión integrativa se realizó mediante una búsqueda avanzada en las bases de datos: PubMed, Scielo y Lilacs, con los descriptores: "depression" and "antidepressant agents" or "antidepressants" and "physical exercise". **Resultados.** Los estudios seleccionados revelaron que no existen diferencias significativas en la eficacia terapéutica de los antidepresivos y el EF para la depresión no grave. Sin embargo, el EF supera a la farmacoterapia en términos de beneficios para la salud física, aunque presenta mayores desafíos en su aplicabilidad clínica. Los mecanismos fisiológicos a través de los cuales el EF actúa en la depresión aún no han sido completamente esclarecidos. **Conclusiones.** El EF muestra resultados clínicos comparables a los de la farmacoterapia; sin embargo, se requieren más estudios para una mejor comprensión de las vías a través de las cuales ejerce sus efectos. La aplicación práctica de esta terapia está limitada por diversos factores; por ello, es fundamental la participación del paciente en la elaboración del plan terapéutico.

Palabras clave. Depresión; ejercicio físico; antidepresivos

Trabalho realizado na Universidade Federal de Juiz de Fora. Juiz de Fora-MG, Brasil.

Conflito de interesse: não

Recebido em: 22/04/2025

Aceito em: 26/06/2025

Endereço para correspondência: Marcos Moreira. R. José Lourenço Kelmer s/nº. São Pedro. Juiz de Fora-MG, Brasil. Tel.: (32) 98879-1231. Email: marcosaurelio.moreira@ufjf.br

INTRODUÇÃO

O transtorno depressivo maior (TDM), ou depressão propriamente dita, é uma das doenças mentais mais prevalentes no mundo, impacta, profundamente, a qualidade de vida dos pacientes, sendo essa condição uma das principais causas de incapacidade, podendo, em casos mais graves, levar ao suicídio, principal causa de morte entre jovens de 15 a 29 anos¹. A prevalência de 12 meses do TDM nos Estados Unidos é de aproximadamente 7%, com acentuadas diferenças por faixa etária, sendo que a

prevalência em indivíduos de 18 a 29 anos é três vezes maior do que a prevalência em indivíduos acima dos 60 anos². Estima-se que 4,4% da população mundial seja afetada por essa doença². Segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais na sua 5ª edição (DSM-5), o TDM, ou um episódio depressivo maior, pode ser caracterizado pela presença de cinco (ou mais) de nove sintomas presentes durante o período de duas semanas e representarem uma mudança em relação ao funcionamento anterior; pelo menos um dos sintomas (1) humor deprimido ou (2) perda do interesse ou prazer deve estar presente: (1) humor deprimido; (2) acentuada diminuição de interesse ou prazer; (3) perda ou ganho significativo de peso sem estar fazendo dieta; (4) insônia ou hipersonia; (5) agitação ou retardo psicomotor; (6) fadiga ou perda de energia; (7) sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva ou inapropriada; (8) capacidade diminuída para pensar ou se concentrar, ou indecisão; e (9) pensamentos recorrentes de morte (não somente medo de morte), ideação suicida recorrente sem um plano específico, uma tentativa de suicídio ou plano específico para cometer suicídio². Os sintomas dos critérios para TDM devem estar presentes quase todos os dias para serem considerados presentes, com exceção de alteração do peso e ideação suicida².

A etiologia complexa da depressão ainda não é totalmente esclarecida, mas, na atualidade, considera-se a interação de múltiplos fatores em sua fisiopatologia, como o desequilíbrio entre neurotransmissores serotonina,

noradrenalina e, em menor proporção, dopamina; alterações nos circuitos neuronais que conectam o córtex pré-frontal, amígdala e hipocampo; além de distúrbios no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal^{3,4}.

O sucesso da terapia farmacológica na depressão é considerado alto, sendo de, aproximadamente, 72%¹; contudo, sua recomendação ainda é controversa, considerando os baixos efeitos terapêuticos agudos e a curto prazo, bem como a proporção risco-benefício durante o uso crônico. Além disso, tais fármacos demonstram maior eficácia em quadros graves de depressão, os quais são menos frequentes na população⁵. Estima-se que apenas 25% dos pacientes com depressão recebam o tratamento farmacológico adequado devido ao estigma social associado a essa terapêutica, bem como à falta de recursos por parte do paciente para acessá-la. Por conseguinte, alternativas, tal como o exercício físico (EF), mostram-se necessárias, sobretudo, no contexto da depressão não grave¹.

O exercício físico é caracterizado como movimento estruturado, planejado e repetitivo, com o intuito de melhorar ou manter a aptidão física⁴. As diretrizes clínicas da Rede Canadense para Tratamento de Humor e Ansiedade (CANMAT), estabeleceram o EF como monoterapia de primeira linha para transtorno depressivo leve a moderado⁶. Também a Associação Europeia de Psiquiatria reconhece a existência de dados suficientes para o uso do exercício físico no tratamento da depressão leve a moderada⁵. Vale lembrar que, embora diversas evidências respaldem a utilização do

EF como terapêutica de primeira linha, a prática clínica ainda demonstra grande resistência.

Os estudos sobre o potencial do EF como tratamento para depressão evoluíram, exponencialmente, desde o final da década de 1960. No entanto, há muitas inconsistências na literatura devido à aplicabilidade desigual de amostragem, parâmetros de dosagem do exercício, diferentes critérios de diagnósticos da depressão, associação a outras condições e comorbidades psiquiátricas⁵.

Dessa forma, esta revisão integrativa busca sintetizar, a partir da literatura, a eficácia comparativa da terapia medicamentosa e do EF no tratamento de quadros depressivos leves e moderados. O estudo objetiva, também, discutir os efeitos fisiológicos do exercício nas diversas vias metabólicas envolvidas na depressão. Finalmente, serão discutidos os principais desafios na implementação dessa terapêutica na prática e nas estratégias para transpô-los.

MÉTODO

Desenho do Estudo

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa sobre a contribuição do exercício físico no tratamento dos transtornos de depressão leve e moderado e sua aplicabilidade clínica. Essa revisão contempla diferentes abordagens metodológicas e teóricas para propiciar uma análise abrangente e completa do tema em questão e indicar uma adequada aplicabilidade clínica dos resultados obtidos, prezando pela confiabilidade e qualidade do conteúdo.

A busca avançada da amostragem na literatura foi feita de 08/05/2024 a 21/10/2024 por dois pesquisadores diferentes e foram utilizadas as bases de dados PubMed, Scielo, Lilacs, com a combinação dos seguintes descritores: *"depression" and "antidepressant agents" or "antidepressants" and "physical exercise"*, sendo que os idiomas de pesquisa foram inglês, português e espanhol.

Critérios de Elegibilidade

A pesquisa foi realizada pelos descritores em cada uma das bases de dados citadas, e a seleção dos artigos foi feita, inicialmente, por meio do título e, depois, pela leitura do resumo, tendo como base os seguintes critérios de elegibilidade:

- Critérios de inclusão: artigos incluídos entre 2014 e 2024; estudos que abordam exercícios físicos no geral e em específico, tais como corrida, exercícios de força e exercícios de resistência; estudos que abordam depressão leve a moderada, com ou sem sintomas de ansiedade; estudos que utilizam pessoas em sua amostra; artigos de revisão.
- Critérios de exclusão: Pesquisas que tratam do Transtorno depressivo maior grave; estudos que abordam, sobretudo, outros transtornos psiquiátricos que não sejam transtornos depressivos; amostra restrita a uma faixa etária, grupo social ou sexo; estudos que não abordam, diretamente, a relação entre depressão e exercício físico; o

texto da pesquisa não estar em formato de artigo (teses, dissertações, livros, cartas, resenhas).

Foram encontrados 14 estudos que correspondiam aos critérios de elegibilidade. Portanto, tais artigos foram selecionados para serem lidos na íntegra. Após a leitura e verificação da correspondência do conteúdo desses artigos com a questão norteadora do presente estudo, sete estudos^{1,4,5,7-10} foram selecionados para a discussão desta revisão.

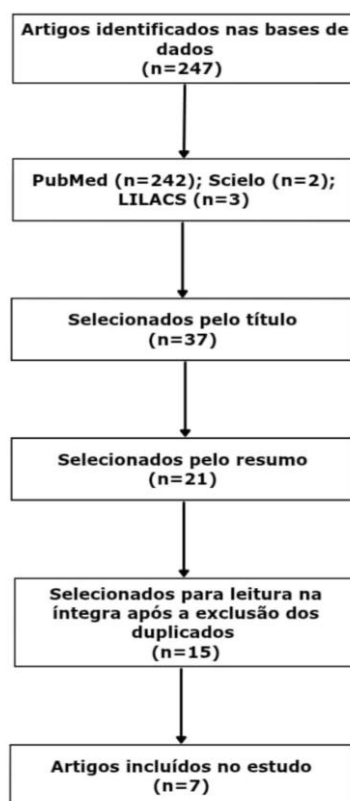
RESULTADOS

Para esta investigação, sete estudos foram selecionados com base nos critérios de elegibilidade e na estratégia de busca e seleção (Figura 1). Essas pesquisas confirmam a relação positiva entre a prática de exercícios físicos e a melhora dos sintomas depressivos em casos de depressão leve e moderada. Entretanto, embora o benefício dos programas de exercícios seja evidente, nenhum artigo esclareceu, completamente, os mecanismos pelos quais as atividades físicas agem no tratamento dessas comorbidades, ressaltando a necessidade de pesquisas mais aprofundadas.

A fisiologia do EF na depressão ainda não é muito bem elucidada, mas os resultados clínicos são evidentes⁷ (Quadro 1). Há diferentes mecanismos de ação moleculares em que o EF atua, tais como aumento das monoaminas, eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), estimulação da neurogênese nos circuitos do hipocampo e moléculas inflamatórias¹¹. Existem estudos

que demonstram a relação entre a prática do EF e o aumento agudo de 5-HT, noradrenalina e triptofano⁴. Todavia, ainda existem inconsistências com relação ao efeito do EF na via metabólica da quinurenina e seus efeitos subsequentes na depressão.

Figura 1. Estudos selecionados para a revisão.



Atualmente, os mecanismos mais examinados nos estudos são os processos inflamatórios e o papel do BDNF. Há evidências da íntima correlação entre o declínio da neurogênese e a depressão, através de estudos clínicos que demonstram a diminuição das células gliais e granulares no hipocampo de pessoas com depressão¹². Sendo assim, o EF

tem um papel crucial no estímulo à produção do BDNF – proteína que melhora a sinapse e estimula a neurogênese – no tratamento da depressão, visto que essa proteína é produzida pelo músculo esquelético durante o exercício físico⁴. Todavia, os estudos desse mecanismo em pacientes deprimidos ainda são escassos. Desse modo, a complexa fisiopatologia da depressão, juntamente com os diversos mecanismos moleculares do EF, dificulta a elucidação e comprovação da eficácia clínica dessa terapêutica.

As comparações existentes nos estudos selecionados entre os efeitos terapêuticos do EF e da farmacoterapia mostraram que ambos possuem efeitos comparáveis na saúde mental, sendo que os antidepressivos atuam mais nos sintomas somáticos, enquanto o EF atua melhor nos sintomas afetivos/de humor⁸. Dessa forma, não há diferenças significantes na eficácia entre exercício físico, antidepressivos e a terapia combinada com ambos⁵, provavelmente, devido a um número limitado de estudos. Com relação à saúde física, o EF possui melhores resultados, demonstrando grande importância em seu uso (seja ele associado ou não à farmacoterapia), pois os pacientes com depressão estão mais propensos ao desenvolvimento de comorbidades, como doenças cardiovasculares, obesidade e diabetes.

Assim, pode-se afirmar que o EF tem a capacidade de prevenir ou reduzir essa morbidade. Um estudo parcialmente randomizado evidenciou essa superioridade da terapia de corrida na melhora da saúde física, se comparada com a

terapia que utilizou Inibidores da Recaptação de Serotonina (ISRS)⁸.

Quadro 1. Artigos selecionados para a discussão desta revisão.

Autor Ano	Objetivo	Tipo de estudo	Tipo de Exercício Físico (EF)	Farmacoterapia	Principais achados
Verhoeven <i>et al.</i> 2023 ⁷	Examinar e comparar o impacto da farmacoterapia e do exercício físico na saúde mental e na saúde física.	Artigo original parcialmente randomizado	Aeróbico - corrida	Inibidor da Recaptação de Serotonina (ISRS) - Sertralina ou Escitalopram	Ambas as intervenções não diferiram significativamente na saúde mental, mas o exercício físico mostrou resultados superiores na saúde física. No entanto, a adesão foi menor no grupo que utilizou a terapia de corrida.
Chen <i>et al.</i> 2022 ¹	Examinar os efeitos benéficos do exercício físico na depressão e propor estratégias para sua implementação na prática clínica.	Artigo de Revisão	Exercícios físicos no geral	Antidepressivos no geral	O exercício físico possui efeitos antidepressivos, porém apresenta desafios na aplicação clínica. Devem ser considerados alguns fatores para a sua prescrição, como: intensidade, tipo de exercício, frequência e contexto. Além disso, os exercícios supervisionados apresentam maior taxa de adesão; por isso, a importância do acompanhamento médico e da supervisão por um profissional de saúde.
Recchia <i>et al.</i> 2022 ⁵	Avaliar a eficácia comparativa do exercício físico, antidepressivos e sua combinação para aliviar os sintomas da depressão não grave em adultos.	Revisão Sistemática	Exercícios físicos no geral	Antidepressivos no geral	O tratamento combinado mostrou efeitos significantes maiores que um tratamento sozinho, sugerindo, portanto, o uso do exercício físico como um tratamento adjuvante na depressão leve e moderada.
Ross <i>et al.</i> 2023 ⁴	Descrever o papel do exercício físico na depressão com relação aos efeitos antidepressivos do EF e os mecanismos moleculares compartilhados entre o EF e a farmacoterapia.	Revisão de literatura	Exercícios físicos no geral	Antidepressivos no geral	O EF tem um efeito antidepressivo moderado a grande quando comparado a grupos sem tratamento ou controle. Embora o EF não seja mais ou menos eficaz quando comparado às terapias farmacológicas ou psicológicas, apresentando um efeito moderado significativo em comparação com o tratamento usual ou cuidados habituais dos prestadores.
Micheli <i>et al.</i> 2018 ¹⁰	Discutir a eficácia da fluoxetina ou da corrida no combate à depressão originada do estresse ou por doenças neurodegenerativas.	Artigo de Revisão	Aeróbico - Corrida	ISRS - Fluoxetina	A fluoxetina é incapaz de estimular a neurogênese durante o envelhecimento, mas apresenta efeitos antidepressivos. Além disso, tanto a fluoxetina quanto a atividade física, como a corrida, podem ativar células-tronco, mostrando que elas têm a capacidade de se renovar a longo prazo. Isso sugere que a neurogênese está sujeita a diversos fatores, como tipo de estímulo e ambiente celular local influenciando na condição depressiva.
Murri <i>et al.</i> 2018 ¹¹	Examinar as alterações dos sintomas depressivos após o tratamento com exercícios.	Artigo de Pesquisa	Exercícios físicos no geral	ISRS - Sertralina	Adicionar exercícios físicos ao tratamento com medicamentos antidepressivos pode oferecer vantagens significativas sobre os sintomas afetivos da depressão, em vez de sintomas somáticos ou outras dimensões da depressão. Em comparação com antidepressivo padrão, deve-se esperar vantagens clínicas tanto em uma fase inicial como em uma fase posterior.
Martínez <i>et al.</i> 2015 ¹⁷	Estimar a prevalência da prática e prescrição do exercício físico em pacientes diagnosticados com depressão e/ou ansiedade.	Estudo descritivo, observacional, transversal	Exercícios físicos no geral		A prescrição do exercício físico por profissionais de saúde para tratamento da depressão é baixa. Além disso, a aderência às recomendações de realização de exercício físico é insuficiente.

A partir das análises, o grupo que recebeu a terapia de corrida apresentou melhoras no peso, circunferência da cintura, na pressão arterial sistólica (PAS) e na pressão arterial diastólica (PAD), frequência cardíaca e variabilidade da frequência cardíaca. Além disso, ambas as intervenções não diferiram, de modo significativo, nos resultados de saúde mental, sendo que a melhora foi ligeiramente mais rápida com antidepressivos, mas não houve nenhuma diferença ao longo de todo o período de tratamento.

Há fatores importantes a serem considerados para a prescrição do exercício físico, tais como o tipo de exercício, a intensidade, a frequência e o contexto em que o paciente está inserido. Além disso, quanto maior a intensidade, maior o efeito antidepressivo, mas menor a taxa de adesão – que já é baixa se comparada à taxa de adesão de pacientes que utilizam a farmacoterapia – sendo esse um dos principais entraves para a recomendação do EF. Essa diferença é bem significativa na adesão ao tratamento, sendo maior no grupo com o uso de antidepressivo em comparação ao grupo de terapia de corrida ($p > 0,001$)¹.

O acompanhamento e a supervisão durante os EFs são importantes para aumentar a taxa de adesão do paciente¹. Outra proposta apresentada é o reconhecimento do impacto do EF no humor, na saúde mental e física pelos pacientes. Além disso, é importante que o médico pratique algum EF, para reconhecer seus benefícios e, assim, prescrevê-lo. No entanto, o EF ainda é pouco prescrito para pacientes diagnosticados com depressão pelos profissionais de saúde¹,

apresentando, dessa maneira, um desafio no sucesso terapêutico da depressão há muito tempo.

Assim, das recomendações apoiadas em revisões, meta-análises anteriores e diretrizes de Saúde Pública, o exercício aeróbico é o mais utilizado – acredita-se que seja devido à facilidade de acesso e ao monitoramento da intensidade –; no entanto, uma combinação entre o exercício aeróbico e o exercício de resistência garante melhorias na saúde cardiovascular e muscular⁹. A frequência recomendada é de 3 a 5 sessões por semana, com duração de 45 a 60 minutos por sessão e de intensidade moderada a vigorosa, que pode ser ajustada conforme o condicionamento físico do paciente.

DISCUSSÃO

Análise da eficácia comparativa

A análise dos resultados mostrou que todas as estratégias terapêuticas adotadas (fármacos, exercício físico isoladamente e o tratamento combinado) apresentaram resultados comparáveis sobre os sintomas depressivos leves e moderados, sem superioridade entre eles⁹. Todas as técnicas apresentaram melhores resultados em relação aos grupos-controle. O tratamento combinado não mostrou maior eficácia devido ao número limitado de estudos incluídos¹³. Além disso, constatou-se que o exercício físico é uma estratégia de difícil implementação em relação às demais, apresentando uma taxa de evasão superior em todos os estudos, uma vez que a exigência física limita a

adesão. Contudo, a alta taxa de efeitos adversos e os elevados custos associados aos fármacos antidepressivos, além do estigma social, dificultam sua aplicação⁵. Assim, a terapia combinada mostra-se como uma importante estratégia para melhorar a adesão e a satisfação com o tratamento, visto que o exercício físico pode contrabalancear os efeitos colaterais dos antidepressivos e prevenir as comorbidades às quais os indivíduos com o transtorno depressivo estão mais suscetíveis, já que ele possui efeitos benéficos superiores na saúde física⁵. Além disso, o exercício tem a capacidade de melhorar a autoconfiança e as interações sociais¹⁴. Embora todas as metodologias ofereçam eficácia, é evidente a necessidade do envolvimento do paciente na elaboração do plano terapêutico, objetivando reduzir a evasão¹.

Efeitos benéficos do exercício físico e vias metabólicas

A fisiopatologia da depressão ainda não está completamente elucidada, propondo-se uma interação entre diversas vias metabólicas, incluindo alterações nos níveis de serotonina e noradrenalina, interrupções no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, redução no BDNF e imuno-inflamação¹¹. Os sintomas depressivos não pioram ou melhoram uniformemente quando são realizadas intervenções sobre essas vias, sugerindo uma relação causal indireta dos circuitos fisiológicos com os sintomas depressivos⁴. O exercício físico demonstrou efeitos de modulação transitória e aguda de níveis circulantes de serotonina e

noradrenalina^{4,14}. O efeito modulador agudo do exercício físico sobre os níveis circulantes de 5-HT e noradrenalina levanta dúvidas acerca da eficácia prolongada da atividade física sobre os sintomas depressivos, e a aferição periférica dos níveis circulantes não esclarece os efeitos centrais da terapêutica¹⁵. Atualmente, considera-se o potencial efeito ativador da contração muscular sobre a via triptofano-quinurenina, por meio da enzima quinurenina aminotransferase, ampliando a conversão de triptofano em ácido quinurênico (fator neuroprotetor), benéfico no controle dos sintomas depressivos¹⁶. O BDNF é uma proteína que estimula a sobrevivência e o crescimento neuronal, aprimorando as sinapses e a neurogênese. A redução do BDNF no hipocampo é parte da fisiopatologia da depressão. Exercícios de moderada a alta intensidade promovem a síntese de BDNF por células musculares¹⁷; contudo, essa resposta não parece manter-se de forma crônica ou no repouso⁴. Do mesmo modo, os mecanismos pelos quais o exercício físico afeta a imunoinflamação ainda permanecem hipotéticos, sem evidências suficientes que atestem seus efeitos crônicos⁴. Atualmente, supõe-se que atividades de elevada intensidade podem estar associadas a níveis reduzidos de PCR, IL-6 e TNF-alfa, promovendo um perfil anti-inflamatório no organismo⁴.

Desafios e propostas para a aplicabilidade clínica do exercício físico na depressão

É fundamental considerar os desafios encontrados na implementação da terapêutica do exercício físico na depressão para que sejam elaboradas estratégias de intervenção. Dentre os principais desafios encontrados, podem ser citados: restrições ambientais e sociais, resistência da prescrição médica – que é dependente da experiência pessoal do médico –, os próprios sintomas da depressão e a alfabetização em saúde – o paciente precisa conhecer e entender os benefícios do exercício físico na saúde e no humor¹⁰. A partir disso, propostas para a aplicabilidade dessa terapêutica podem ser feitas, tal como permitir que o paciente seja ativo na elaboração de seu plano de exercícios, definindo tipo de exercício (aeróbico, de resistência ou corpo-mente), intensidade, frequência e contexto adequados. O profissional de saúde deve orientar-se a partir das recomendações já existentes e alinhar essas recomendações ao condicionamento físico do paciente¹.

Na atualidade, o exercício físico é considerado pelas diretrizes canadense, australiana, europeia e do Reino Unido como terapia de primeira linha para o tratamento da depressão não grave⁵. Em 2021, um comitê independente de diretrizes do Instituto Nacional de Saúde e Excelência (NICE) propôs a participação ativa do paciente na elaboração de sua estratégia terapêutica, trazendo, entre outras opções, o exercício físico como primeira abordagem para depressão leve ou moderada e como tratamento adjuvante para

depressão grave¹⁸. O comitê estabeleceu os parâmetros para a implementação do tratamento com base na revisão de evidências, sugerindo que as atividades sejam praticadas pelo menos três vezes por semana, com duração de 45 minutos a uma hora, contando com profissional qualificado, com apresentação de resultados a partir de 10 a 14 semanas de prática¹. O DSM-5 apoia o exercício físico como método terapêutico na depressão apenas quando a terapia farmacológica e psicoterapia não são aceitas ou demonstram baixa eficácia, devido à restrita gama de evidências que respaldam os efeitos benéficos do exercício físico. Por meio dos resultados obtidos, o presente artigo compactua com a recomendação europeia e canadense, visto que, mesmo diante do limitado conhecimento acerca da própria fisiopatologia da depressão e, por conseguinte, dos mecanismos fisiológicos sobre os quais o exercício físico atua nesse contexto, as evidências clínicas de seu efeito benéfico no quadro são consistentes.

CONCLUSÕES

Apesar das incertezas sobre as vias metabólicas sobre as quais o exercício físico atua no transtorno de depressão maior leve e moderado, sua prática evidencia resultados clínicos muito semelhantes aos antidepressivos, não apresentando os efeitos adversos, alto custo e estigma social associados aos fármacos e com benefícios superiores na saúde física.

A aplicação clínica da prática física ainda é limitada por fatores sociais, ambientais e pela experiência pessoal do profissional de saúde. Por isso, estratégias precisam considerar as limitações ambientais e sociais do paciente durante a implementação do plano terapêutico, bem como o envolvimento do doente na elaboração dele. Isso é fundamental para promover a adesão e satisfação com o tratamento.

Por fim, é válido salientar a necessidade de mais investigações acerca da fisiopatologia da doença para a compreensão dos mecanismos sobre os quais o exercício físico atua, além de maiores esclarecimentos quanto aos efeitos da terapêutica de forma isolada e de seu sinergismo com os antidepressivos. Devido à complexidade e diversidade desse tema, esta revisão integrativa representa uma contribuição importante para pesquisas subsequentes relacionadas com o exercício físico e a depressão.

REFERÊNCIAS

- 1.Chen C, Beaunoyer E, Guitton MJ, Wang J. Physical Activity as a Clinical Tool against Depression: Opportunities and Challenges. *J Integr Neurosci* 2022;21:132. <https://doi.org/10.31083/j.jin2105132>
- 2.American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5-TR)(Internet). Disponível em: <https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/dsm>
- 3.Goldstein BI, Carnethon MR, Matthews KA, McIntyre RS, Miller GE, Raghuvier G, et al. Major Depressive Disorder and Bipolar Disorder Predispose Youth to Accelerated Atherosclerosis and Early Cardiovascular Disease. *Circulation* 2015;132:965-86. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000229>
- 4.Ross RE, VanDerwerker CJ, Saladin ME, Gregory CM. The role of exercise in the treatment of depression: biological underpinnings and clinical outcomes. *Mol Psychiatry* 2023;28:298-328. <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01819-w>

5. Recchia F, Leung CK, Chin EC, Fong DY, Montero D, Cheng CP, *et al.* Comparative effectiveness of exercise, antidepressants and their combination in treating non-severe depression: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Sports Med* 2022;56:1185-93. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2022-105964>
6. Lam RW, Kennedy SH, Adams C, Bahji A, Beaulieu S, Bhat V, *et al.* Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2023 Update on Clinical Guidelines for Management of Major Depressive Disorder in Adults. *Can J Psychiatry* 2024;69:641-87. <https://doi.org/10.1177/07067437241245384>
7. Verhoeven JE, Han LKM, Lever-van Milligen BA, Hu MX, Révész D, Hoogendoorn AW, *et al.* Antidepressants or running therapy: Comparing effects on mental and physical health in patients with depression and anxiety disorders. *J Affect Disord* 2023;329:19-29. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.02.064>
8. Micheli L, Ceccarelli M, D'Andrea G, Tirone F. Depression and adult neurogenesis: Positive effects of the antidepressant fluoxetine and of physical exercise. *Brain Res Bull* 2018;143:181-93. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2018.09.002>
9. Murri MB, Ekkekakis P, Menchetti M, Neviani F, Trevisani F, Tedeschi S, *et al.* Physical exercise for late-life depression: Effects on symptom dimensions and time course. *J Affect Disord* 2018;230:65-70. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.01.004>
10. Martínez BI, Velázquez IO, Castro MJG. Prevalencia de realización y prescripción de ejercicio físico en pacientes diagnosticados de ansiedad y depresión. *Aten Primaria* 2015;47:428-37. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2014.10.003>
11. Vreeburg SA, Hoogendijk WJ, van Pelt J, Derijk RH, Verhagen JC, van Dyck R, *et al.* Major depressive disorder and hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity: results from a large cohort study. *Arch Gen Psychiatry* 2009;66:617-26. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2009.50>
12. Kerling A, Kück M, Tegtbur U, Grams L, Weber-Spickschen S, Hanke A, *et al.* Exercise increases serum brain-derived neurotrophic factor in patients with major depressive disorder. *J Affect Disord* 2017;215:152-5. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.03.034>
13. Lee J, Gierc M, Vila-Rodriguez F, Puterman E, Faulkner G. Efficacy of exercise combined with standard treatment for depression compared to standard treatment alone: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Affect Disord* 2021;295:1494-511. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.09.043>
14. Kandola A, Ashdown-Franks G, Hendrikse J, Sabiston CM, Stubbs B. Physical activity and depression: Towards understanding the antidepressant mechanisms of physical activity. *Neurosci Biobehav Rev* 2019;107:525-39. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.09.040>
15. La Rocque CL, Mazurka R, Stuckless TJR, Pyke K, Harkness KL. Randomized controlled trial of bikram yoga and aerobic exercise for

depression in women: Efficacy and stress-based mechanisms. *J Affect Disord* 2021;280:457-66. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.10.067>

16. Agudelo LZ, Femenía T, Orhan F, Erhardt S, Lindskog M, Ruas JL, *et al*. Skeletal Muscle PGC-1 α Modulates Kynurenine Metabolism and Mediates Resilience to Stress-Induced Depression. *Cell* 2014;159:33-45. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.07.051>

17. Szuhany KL, Otto MW. Assessing BDNF as a Mediator of the Effects of Exercise on Depression. *J Psychiatr Res* 2020;123:114-8. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.02.003>

18. Depression in adults: treatment and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2022. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35977056/>