

Rev Bras Fisiol Exerc 2019;18(2);108-15

doi: [10.33233/rbfe.v18i2.3106](https://doi.org/10.33233/rbfe.v18i2.3106)

## REVISÃO

O exercício físico como auxiliar no tratamento da depressão

*Physical exercise as complement in the treatment of depression*

Maria Clara Barbuena Santos\*

\*Bacharel em Educação Física (ESEF), Pós-Graduação (latu sensu) Fisiologia do Exercício (FMU-SP)

Recebido em 23 de junho de 2019; aceito em 24 de junho de 2019.

**Correspondência:** Maria Clara Barbuena Santos, Rua Conceição, 120, 13216-140 Jundiaí SP

Maria Clara Barbuena Santos: clara.karatecsj@gmail.com

## Resumo

Dentre as principais doenças que causam deficiência, a depressão ocupa o quarto lugar. É uma doença multifatorial, causada por alterações psicológicas que podem causar mortalidade. Como tratamento, é indicado o uso de antidepressivo. Porém, devido ao alto custo e o tratamento duradouro, o exercício físico vem sendo indicado como uma terapia alternativa e eficaz no tratamento da mesma. *Objetivo:* Revisar na literatura o impacto do exercício físico como auxílio no tratamento da depressão. *Métodos:* Foi realizada uma revisão da literatura dos últimos 10 anos, utilizando os termos *depression, serotonin, exercise, physical activity e strenght training*, nas bases de dados Pubmed, Scielo e Lilacs. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 15 estudos, que foram os analisados. *Resultados:* Dentre os estudos avaliados, foi identificado que o exercício físico aeróbico de intensidade média é o mais indicado para pacientes com depressão. *Conclusão:* Estes achados apontam que o exercício físico é uma alternativa eficaz no tratamento de pacientes com depressão.

**Palavras-chave:** depressão; serotonina; exercício físico.

## Abstract

Among the major diseases that cause disability, depression occupies the fourth place. It is a multifactorial disease, caused by psychological changes that can cause mortality. As a treatment, the use of antidepressant is indicated. However, due to the high cost and long-lasting treatment, physical exercise has been indicated as an alternative and effective therapy in the treatment of it. *Objective:* To review in literature the impact of physical exercise as an aid in the treatment of depression. *Methods:* A review of the literature of the last 10 years in Pubmed, Scielo and Lilacs was performed using the terms *depression, serotonin, exercise, physical activity and strength training*. After application of the inclusion and exclusion criteria, 15 studies were selected and analyzed. *Results:* Among the studies evaluated, we identified that aerobic physical exercise of medium intensity is the most appropriate for patients with depression. *Conclusion:* These findings indicate that physical exercise is an effective alternative in the treatment of patients with depression.

**Key-words:** depression; serotonin; physical exercise.

## Introdução

Dentre os problemas de saúde de maior índice da atualidade, um dos mais frequentes é o transtorno de depressão [1]. Dados epidemiológicos da OMS [2] e do Ministério da Saúde Mental no Brasil [3] apontam que a depressão vem crescendo de forma significativa [4], podendo prejudicar pessoas de qualquer faixa etária [1,5], e até 2020 ocupará o segundo lugar no quadro das principais doenças que causam deficiência [2], sendo 5% referente a população mundial e 7,6% refere-se somente a população brasileira [1] e, 2 milhões de novos casos são constatados a cada ano [6], sendo que 10% das pessoas podem, durante a sua vida apresentar depressão [7].

Dados da Fundação Oswaldo Cruz, mostram que transtornos mentais como a depressão gera um alto custo social e econômico, por conta do seu tratamento ser demorado [4], e o ministério da Saúde Mental completa ainda que 2,3% do gasto do SUS é destinado a saúde mental [3]. Em países como Estados Unidos, anualmente US\$ 26 bilhões é referente ao gasto com a saúde mental. Ainda nos EUA, do total de pessoas acometidas com depressão, apenas 55% recebem tratamento, porém apenas 32% relatam alívio nos sintomas depressivos [2].

No aspecto psicológico, acredita-se que a depressão é uma doença multifatorial [9], ou seja, causada por uma série de complicações psicológicas e ambientais [10], que podem causar comorbidades e mortalidades [5], devido a sua alteração de humor [1].

O indivíduo deprimido apresenta desânimo, tristeza, sentimentos de irritabilidade, inutilidade [4], apatia, baixa autoestima, baixo apetite, perda do interesse em atividades que antes eram prazerosas, cansaço ou falta de energia, agonia [5,10], acarretando em prejuízos sociais, afetivos e laborais [11].

Porém, crescentes achados mostram que a doença também esta relacionada a um aumento do número de citocinas pró-inflamatórias [1], ou com um distúrbio de quantidade, produção e recaptção de neurotransmissores [1,10] provocada pela alteração cerebral, desencadeando uma série de disfunções fisiológicas e neuroquímicas, podendo estas ser inclusas na fisiopatologia da depressão [1], por meio da hipótese de que indivíduos depressivos possuem diminuição das aminas biogênicas cerebrais, serotonina, dopamina e noradrenalina [12].

O sistema imunológico sinaliza o sistema nervoso central, por meio do aumento do número de citocinas pró-inflamatórias, e essa interação entre os dois sistemas desempenha um papel importante em muitas doenças, como: reumáticas, autoimune, psiquiátricas ou neurológicas [13]. Porém, esses achados neuroquímicos ainda não são consistentes, necessitando assim de futuros estudos acerca da fisiopatologia da doença [14].

Como tratamento farmacológico a essa doença, indica-se o uso de antidepressivos [2], como, por exemplo, inibidores seletivos de recaptção de serotonina [1] ou tricíclicos. Os ISRS inibem de forma seletiva a recaptção da serotonina resultando em uma potencialização do neurotransmissor. Eles podem apresentar perfis farmacocinéticos variados, devido a sua estrutura molecular. Já os tricíclicos atuam no bloqueio das monoaminas em nível pré-sináptico [6]. No entanto, o fato de muitos pacientes não aderirem ao tratamento com uso de fármacos por serem duradouros [10], estudos têm mostrado que o exercício físico é uma opção de baixo custo e acessível para todos, e atua de forma benéfica [2] e efetiva no tratamento da mesma, tendo ação anti-inflamatória [3] e preventiva, proporcionando melhora nas esferas física, mental e social [5], sendo eficaz [15] e essencial para diminuição das consequências degenerativas [5]. Atualmente, os estudos sobre a importância do exercício físico e da conscientização da prevenção de doenças no geral [8], com indivíduos mais ativos, tendo impacto na sua qualidade de vida [3] vêm ganhando mais reconhecimento no campo científico [8].

A falta de exercício físico ou a inatividade física é um fator de impacto muito grande na saúde mental do indivíduo, pois enquanto acontece à diminuição da autoestima, da autoimagem, do bem-estar e da sociabilidade, acontece o aumento significativo do estresse, ansiedade e possivelmente da depressão. Indivíduos depressivos são pessoas que manifestam forte propensão para desenvolver outras doenças, e o exercício, pode ter benefícios adicionais como, por exemplo, controle do peso corporal, mudando a autoimagem [16,17].

Estudos apresentam associação positiva entre exercício físico e saúde mental, pois pode reduzir as repostas emocionais frente ao estresse e comportamentos neuróticos, tendo impacto positivo no indivíduo [18], se tornando um método eficaz na atenuação dos riscos de desenvolvimento de doenças psicológicas [19]. Aspectos neuroendócrinos, como mudança na atividade central de monoaminas, são responsáveis por efeitos antidepressivos no humor do indivíduo [10].

Este trabalho tem como objetivo compreender os mecanismos da depressão e mostrar ao leitor o impacto do exercício físico como terapia não-farmacológica nessa doença.

## Material e métodos

Foi adotada a revisão sistematizada como metodologia da pesquisa, onde se realizou busca de artigos dos últimos 10 anos, por meio de bases de dados como *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (PubMed), *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO), *Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS); utilizando os seguintes

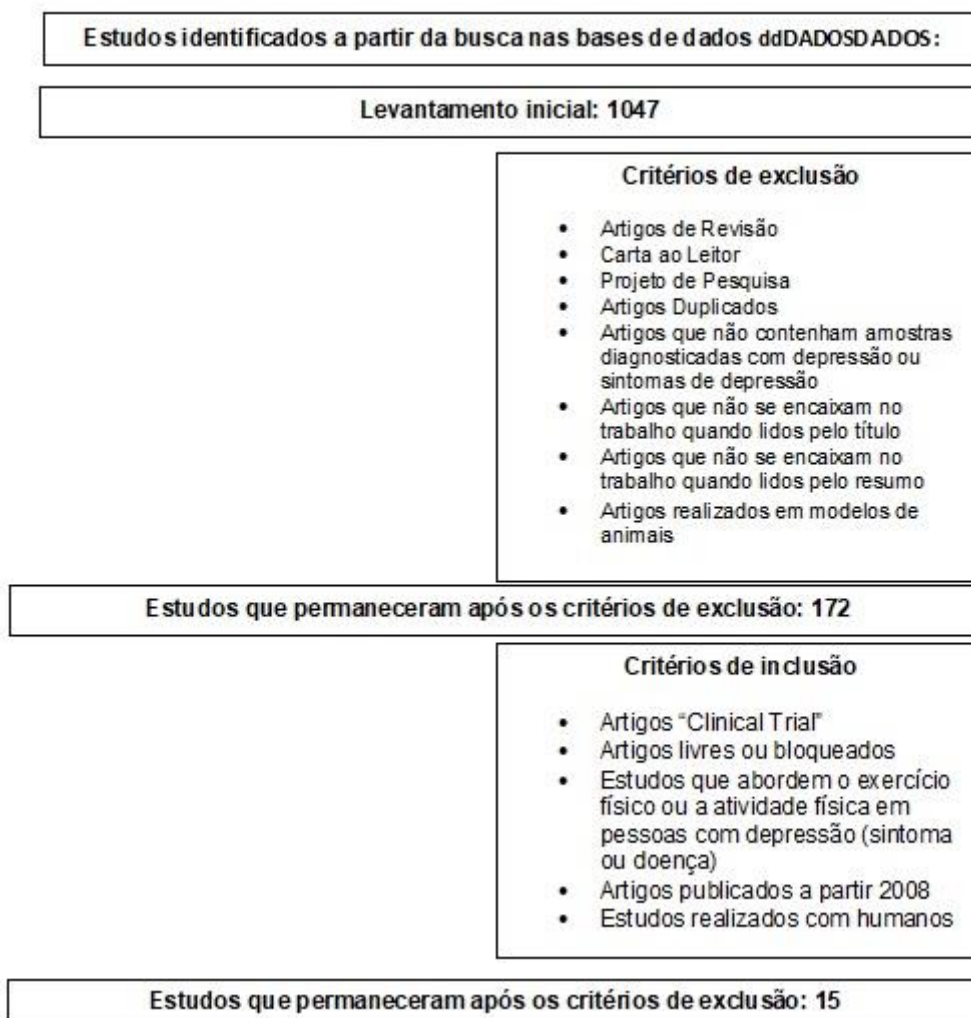
termos: *depression* (depressão), *serotonin* (serotonina), *exercise* (exercício ou exercício físico), *physical activity* (atividade física) e *strength training* (treinamento de força).

#### *Crítérios de elegibilidade*

Os critérios de inclusão foram: 1) Artigos de ensaio clínico; 2) Artigos livres ou bloqueados; 3) Estudos que abordem exercício físico ou atividade física em pessoas com depressão ou sintomas de depressão; 4) Artigos publicados a partir de 2008; 5) Estudos realizados em modelos de humanos.

Os critérios de exclusão foram: 1) Artigos de revisão; 2) Carta ao leitor; 3) Projeto de pesquisa; 4) Artigos duplicados; 5) Artigos que não contenham amostras diagnosticadas com depressão ou sintomas de depressão; 6) Artigos que não se encaixam no trabalho quando lidos pelo título; 7) Artigos que não se encaixam no trabalho quando lidos pelo resumo; 8) Estudos realizados em modelos de animais.

## Resultados



**Figura 1 - Esquematização da revisão e da seleção de artigos**

**Tabela I - Organização dos resultados da revisão (parte 1)**

<b>Referência</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Metodologia</b>	<b>Resultados</b>
<b>Siqueira et al. [2]</b>	Avaliar efeito antidepressivo da atividade aeróbia junto com a farmacoterapia.	57 pessoas (18-55 anos) 4x/sem. por 4 semanas GAero: 29 GC: 28	Aumento da depressão em ambos, porém o GE precisou de dose menor de Sertralina.
<b>Teixeira et al. [5]</b>	Investigar se a prática de atividade física influencia a autoestima e níveis de depressão.	161 pessoas (60-100 anos) - H: 61 / M: 154 Praticantes e não praticantes de exercício	Os que praticam tem aumento da autoestima e redução dos níveis de depressão
<b>Rethorst et al. [8]</b>	Examinar efeitos antidepressivos do exercício	Participantes de 18-23 anos, durante 5 semanas	GE resultou em uma redução dos sintomas depressivos
<b>Carneiro et al. [9]</b>	Avaliar exercício + farmacoterapia em NT monoamínicos.	26 Mulheres com depressão. GE: aero + fármaco GC: fármaco 45-50min 3x/semana 16 semanas	Grupo exercício + farmacoterapia não teve resultados adicionais sobre as monoaminas e cortisol.
<b>Brunoni et al. [11]</b>	Ver se o treinam. Força diminui sintomas depressivos.	24 idosas (65-70 anos) T.F 2x/sem. 12 semanas	Redução dos sintomas depressivos e melhora QV.
<b>Dotson et al. [15]</b>	1. Avaliar a variação genética nos sintomas depressão. 2. Se a atividade física melhora sintomas de depressão.	396 adultos (70-89 anos) 12 meses de atividade física Grupo exercício e Grupo controle	Atividade física para o tratamento de depressão é viável.

**Tabela I - Organização dos resultados da revisão (parte 2)**

<b>Referência</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Metodologia</b>	<b>Resultados</b>
<b>Nascimento et al. [16]</b>	Verificar efeito 16 semanas sobre capacidade, aptidão e sintomas depressivos.	55 idosos (62-72 anos) GT: 27 GC: 18	O GT teve melhores desempenhos. 16 semanas são suficientes para promover benefícios, porém, quanto aos sintomas depressivos, o programa não promoveu alterações.
<b>Antunes et al. [20]</b>	Avaliar os diferentes tipos de exercícios na depressão.	168 idosos (60-75 anos) GCS, GCR, GrCa, GrLa, GCiE, R50, R80	GrCa e GrCiE teve diminuição dos escores de depressão.
<b>Benedetti et al. [21]</b>	Avaliar ativ. Física e saúde mental.	QP 185 idosos depressão e demência	Redução ou estabilização dos riscos de demência
<b>Melancon et al. [22]</b>	Efeito do exercício crônico, na atividade serotoninérgica em idosos.	16 homens (60-67 anos) Exercícios por 1h a 67-70% VO2 16 semanas.	Redução da serotonina pode estar envolvido no efeito antidepressivo do exercício físico.
<b>Minghelli et al. [23]</b>	Comparar os níveis ansiedade e depressão em idosos ativos e sedentários.	72 idosos GS: 38 pessoas GA: 34 pessoas	Exercício pode diminuir os níveis de ansiedade e depressão

**Tabela I - Organização dos resultados da revisão (parte 3)**

Referência	Objetivo	Metodologia	Resultados
Moraes et al. [24]	Verificar associação entre depressão, cortisol, DHEA e capacidade física.	GD: 32 GC: 31	Capacidade física modula relação entre depressão e cortisol.
Rethorst et al. [25]	Avaliar se o exercício afeta a parte inflamatória de pacientes deprimidos.	GE1: 16KKW GE2: 4KKW Durante 12 semanas	Não houve mudanças no padrão de citocinas, porém, resultados sugerem que elevados níveis de TNF-alfa podem melhorar resultados com exercício.
Trivedi et al. [26]	Eficácia do exercício aeróbio como tratamento para pacientes com MDD.	126 pessoas (18-70 anos) Todos sedentários 16 KKW 4 KKW 12 semanas	Tendência para maiores taxas de remissão no grupo com dose mais alta de exercício.
Wipfli et al. [27]	Estudar mecanismos de redução de depressão e ansiedade no exercício físico.	GC: controle de alongamento GE: exercício	GE reduz sintomas de depressão e também o percentual de serotonina pós-exercício, que é semelhante ao efeito do fármaco.

GE = grupo exercício; GCS = grupo controle sedentário; GCR = grupo controle resistido; GrCa = grupo caminhada; GrLa = grupo lazer; GCiE = grupo cicloergômetro; R50 = resistido 50%1RM; R80 = 80%1RM; QP = questionário populacional; TF = treinamento de força; GS = grupo sedentário; GA = grupo ativo; GD = grupo deprimido; GE1 = 16KKW – kcal/kg; GE2 = 4KKW – kcal/kg; GAero = grupo aeróbio; MDD = major depressive disorder; NT = neurotransmissores

## Discussão

Indivíduos deprimidos têm tendência a apresentar baixos níveis de atividade física [16]. Neste sentido, o estudo teve como objetivo compreender a influência do exercício físico geral no tratamento e melhora da depressão, como uma alternativa de terapia não farmacológica [5], por meio de uma revisão da literatura dos últimos 10 anos, priorizando estudos realizados somente em humanos.

Estudos sobre depressão vêm ganhando cada vez mais espaço no campo científico [8]. Dos estudos que permaneceram após os critérios de exclusão, a predominância da população idosa das amostras indica que pessoas de mais idade tendem a ter uma facilidade de desenvolver alguma deficiência no quadro psicológico, devido a problemas pessoais, perda da capacidade funcional, diminuição de concentração, sentimento de abandono, perdas familiares e perda da memória, problemas que ficam cada vez mais acentuados [5,11,21,23].

Atualmente, os tratamentos com fármacos melhoram parcialmente ou não induzem uma resposta significativa [2], pelo fato de que a maioria dos indivíduos não continua o tratamento com antidepressivo, devido ao tratamento ser duradouro e de altos custos [10]. Diversos estudos apontam relação positiva entre atividade física e depressão [4], como uma abordagem não farmacológica, associada aos cuidados e melhora dos sintomas de depressão, sendo uma opção viável [2] e tendo efeito antidepressivo [11].

Grande parte dos estudos encontrados na revisão da literatura dos últimos anos, mostram que o exercício físico reduz os sintomas de depressão [2,8,11,23,27]. Essa redução é por meio do aumento dos neurotransmissores, das catecolaminas, da biossíntese de serotonina pelo aumento do triptofano influenciado pelo exercício [23].

Os resultados também suportam a hipótese do indivíduo deprimido apresentar níveis baixos de aminas biogênicas, mostrando que o exercício promove aumento da atividade da serotonina, proporcionando efeito antidepressivo [22].

A prática de exercício físico por pacientes psiquiátricos é recomendada, pois estes indivíduos, além de ingerirem altas doses de remédio, geralmente são sedentários, o que propicia o surgimento de outras doenças [17]. O estilo de vida ativo e a prática regular de atividades físicas podem ser métodos eficazes na redução do risco de doenças psicológicas, pois o

exercício irá trabalhar com a motivação [19] e os indivíduos experimentam sensação de bem-estar aumentando níveis de satisfação e felicidade [28].

Dos quinze artigos encontrados, a maioria dos estudos aponta que o exercício físico diminui níveis de depressão, sintomas de depressão ou possuem efeito antidepressivo, dois artigos não encontraram resultados para depressão, somente para outras doenças, como, por exemplo, demência [21] e dois artigos avaliaram a capacidade aptidão [16], citocinas e sintomas depressivos [9,25], porém não houve resultados para a depressão.

Em relação ao tipo de exercício, a maioria dos artigos aponta que os exercícios aeróbicos são os mais utilizados no tratamento da depressão, podendo ser caminhada ao ar livre, caminhada em esteira, bike estacionária ou ciclo ergômetro. Apenas um autor mostrou resultados sobre o treinamento de força no tratamento da depressão. Este realizou exercícios básicos e a progressão de volume e intensidade tem de ser de aumentada de forma linear [11].

A relação do exercício com a depressão pode ser invertida, uma vez que o indivíduo perca o autocuidado [23].

#### *Prescrição segundo os autores*

De acordo com a maioria dos autores do presente trabalho, os exercícios mais estudados e realizados com pacientes com depressão são os exercícios aeróbicos, dentre eles caminhada livre, caminhada em esteira, bike estacionária ou ciclo ergômetros; com intensidade entre 60-70% do  $VO_{2max}$  [22] ou 60-85% da  $F_{cmax}$  [2,8,27]. A duração do exercício, segundo os autores é de 30-60 min [8,15,20,22,26,27], e a frequência semanal de 2 a 4x por semana [2,8,20,23,26,27].

Sobre o treinamento de força, segundo o único autor que abordou este método em seu estudo, é indicado ser realizado 2x por semana, com exercícios básicos, utilizando supino, flexão joelhos, pressão de pernas etc. O aumento da intensidade e do volume do Treinamento de Força é aumentado de acordo com a periodização realizada de forma Linear, com intervalos de descanso entre as séries de 1 (um) minuto [11].

#### **Conclusão**

O presente estudo verificou relação significativa na atividade física como terapia não farmacológica à depressão, reduzindo sintomas e escores da mesma. Contudo, o exercício deve ser realizado de forma sistematizada e não esporádica, para ter potenciais benefícios, em intensidade leve a moderada.

São necessários maiores estudos, no campo do exercício físico e depressão, comparando um grupo somente de exercício e outro somente de antidepressivo, para conseguirmos ter resultados mais expressivos e decisivos acerca dos benefícios.

#### **Referências**

1. Batista JI, Oliveira A. Efeitos psicofisiológicos do exercício físico em pacientes com transtornos de ansiedade e depressão. *Corpoconsci* 2015;19(3):01-10.
2. Siqueira CC, Valiengo LL, Carvalho AF, Santos-Silva PR, Missio G, Souza RT et al. Antidepressant efficacy of adjunctive aerobic activity and associated biomarkers in major depression: A 4-week, randomized, single-blind, controlled clinical trial. *PLoSOne* 2016;11(6):01-11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154195>
3. Vieira JLL, Porcu M, Rocha PGM. A prática de exercícios físicos regulares como terapia complementar ao tratamento de mulheres com depressão. *J Bras Psiquiatr* 2007;56(1):23-8. <https://doi.org/10.1590/S0047-20852007000100007>
4. Monteiro OB, Monteiro SHS, Viana HB. Depressão, atividade física e qualidade de vida. *EFDeportes* 2015;20(206)
5. Teixeira CM, Nunes FMS, Ribeiro FMS, Arbinaga F, Vasconcelos-Raposo J et al. Atividade física, autoestima e depressão em idosos. *Cuadernos de Psicologia del Deporte* 2016;16(3):55-66.
6. Dickow LL, Köche A. O polimorfismo do receptor 2A da 5-hidroxitriptamina (5-HTR2A) e a incidência de doença depressiva no vale do Rio Pardo. *J Biotec Biodivers* 2011;2(4):7-15.

7. Campigotto KF. Detecção de riscos de interações entre fármacos antidepressivos e associados prescritos a pacientes adultos. *Rev Psiquiatr Clin* 2008;35(1):1-5. <https://doi.org/10.1590/S0101-60832008000100001>
8. Rethorst CD, Landers DM, Nagoshi CT, Rossi JTD. Efficacy of exercise in reducing depressive symptoms across 5-HTTLPR genotypes. *Med Sci Sports Exerc* 2010;42(11):2141-7.
9. Carneiro LSF, Mota MP, Vieira-Coelho MA, Alves RC, Fonseca AM, Vasconcelos-Raposo J. Monoamines and cortisol as potentiation mediators of the relationship between exercise and depressive symptoms. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2016;267(2):117-21. <https://doi.org/10.1007/s00406-016-0719-0>
10. Batista WS, Ornellas FH. Exercício físico e depressão: relação entre o exercício físico e o grau de depressão. *Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício* 2013;7(42):474-82.
11. Brunoni L, Schuch FB, Dias CP, Kruehl LFM, Tiggemann CL. Treinamento de força diminui os sintomas depressivos e melhora a qualidade de vida relacionada à saúde em idosos. *Revista Brasileira Educação Física e Esporte* 2015;29(2):189-96. <https://doi.org/10.1590/1807-55092015000200189>
12. Almada LF, Borges MF, Machado SEC. Considerações neurobiológicas sobre a depressão maior: um histórico neurocientífico. *Revista de Psicologia* 2014;17(26):111-24.
13. Marques AH, Cizza G, Sternberg E. Interações imunocerebrais e implicações nos transtornos psiquiátricos. *Rev Bras Psiquiatr* 2007;29(Supl 1):27-32. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462007000500006>
14. Quintella RR. Questões acerca do diagnóstico da depressão e sua relação com o campo médico e científico. *Psicol Argum* 2010;28(60):83-95.
15. Dotson VM, Hsu FC, Langae TY, McDonough CW, King AC, Cohen RA et al. Genetic moderators of the impact of physical activity on depressive symptoms. *J Frailty Aging* 2016;5(1):6-14. <https://doi.org/10.14283/jfa.2016.76>
16. Nascimento CMC, Ayan C, Cancela JM, Pereira JR, Andrade LP, Garuffi M et al. Exercícios físicos generalizados, capacidade funcional e sintomas depressivos em idosos brasileiros. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum* 2013;15(4):486-97. <https://doi.org/10.5007/1980-0037.2013v15n4p486>
17. Pulcinelli AJ, Barros JF. O efeito antidepressivo do exercício físico em indivíduos com transtornos mentais. *Rev Bras Ciênc Mov* 2010;18(2):116-20. <https://doi.org/10.18511/rbcm.v18i2.1156>
18. Oliveira EM, Aguiar RC, Almeida MTO, Eloia SC, Lira TQ. Benefícios da atividade física para a saúde mental. *Saúde Coletiva* 2011;8(50):126-30.
19. Veigas J, Gonçalves M. A influência do exercício físico na ansiedade, depressão e stress. *Portal dos Psicólogos* 2009;1-19.
20. Antunes HKM, Santos-Galduroz RF, Miranda, REEPC, Cassilhas RC, Bueno OFA, Mello MT. O baixo consumo de oxigênio tem reflexos nos escores de depressão em idosos. *Rev Bras Geriatr Gerontol* 2014;17(3):505-15. <https://doi.org/10.1590/1809-9823.2014.13071>
21. Benedetti TRB, Borges LJ, Petroski EL, Gonçalves LHT. Atividade física e estado de saúde mental de idosos. *Rev Saúde Pública* 2008;42(2):302-7. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102008005000007>
22. Melancon MO, Lorrain D, Dione IT. Change in markers of brain serotonin activity in response to chronic exercise in senior men. *Appl Physiol Nutr Metab* 2014;39(11):1250-6. <https://doi.org/10.1139/apnm-2014-0092>
23. Minghelli B, Tomé B, Nunes C, Neves A, Simões C. Comparação dos níveis de ansiedade e depressão entre idosos ativos e sedentários. *Rev Psiq Clín* 2013;40(2):71-6. <https://doi.org/10.1590/S0101-60832013000200004>
24. Moraes H, Deslandes A, Maciel-Pinheiro PT, Corrêa H, Laks J. Cortisol, DHEA, and depression in the elderly: the influence of physical capacity. *Arq Neuro-Psiquiatr* 2014;74(6):456-61. <https://doi.org/10.1590/0004-282x20160059>
25. Rethorst CD, Toups MS, Greer TL, Nakonezny PA, Carmody TJ, Grannemann BD et al. Pró-inflammatory cytokines as predictors of antidepressant effects of exercise in major depressive disorder. *Mol Psychiatry* 2012;18(10):1119-24. <https://doi.org/10.1038/mp.2012.125>

26. Trivedi MH, Greer TL, Church TS, Carmody TJ, Grannemann BD, Galper DI et al. Exercise as an augmentation treatment for nonremitted major depressive disorder: a randomized, parallel dose comparison. *J Clin Psychiatry* 2011;72(5):677-84. <https://doi.org/10.4088/JCP.10m06743>
27. Wipfli B, Landers D, Nagoshi C, Ringenbach S. An examination of serotonin and psychological variables in the relationship between exercise and mental health. *Scand J Med Sci Sports* 2011;21(3):474-81. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2009.01049.x>
28. Miranda REEPC, Mello MT, Antunes HKM. Exercício físico, humor e bem estar: considerações sobre a prescrição da alta intensidade de exercício. *Rev Psi Saúde* 2011;3(2):46-54. <https://doi.org/10.20435/pssa.v3i2.102>