



Serviço Público Federal
Ministério da Educação
Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul



**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO
INSTITUTO INTEGRADO DE SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL**

VILMA LIMA VILELA

**INFLUÊNCIA DO TREINAMENTO DE *SPRINTS* CURTOS NAS
RESPOSTAS INFLAMATÓRIAS DE PESSOAS COM DEPRESSÃO**

**CAMPO GRANDE – MS
2023**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO
INSTITUTO INTEGRADO DE SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL**

Projeto de Pesquisa apresentado como requisito para Exame Geral de Defesa do Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento (PPGCMOV) da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS).

Linha de pesquisa: Aspectos profiláticos e terapêuticos da atividade física em diferentes condições de saúde.

Orientador: Prof. Dr. Daniel Alexandre Boullosa Alvarez

Coorientadora: Profa. Dra. Bárbara Casella Amorim

**CAMPO GRANDE – MS
2023**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO
INSTITUTO INTEGRADO DE SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL**

VILMA LIMA VILELA

**INFLUÊNCIA DO TREINAMENTO MODIFICADO DE *SPRINTS* NAS
RESPOSTAS INFLAMATÓRIAS DE PESSOAS COM DEPRESSÃO**

Texto apresentado como requisito para o Exame Geral de Defesa do Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento (PPGCMov), do Instituto Integrado de Saúde (INISA), Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS).

Linha de pesquisa: Aspectos profiláticos e terapêuticos da atividade física em diferentes condições de saúde.

Campo Grande, 23 de agosto de 2023.

Banca examinadora:

Prof. Dr. Daniel Alexandre Boullosa Alvarez (Orientador)
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – UFMS

Profª. Dra. Bárbara Casella Amorim (Coorientadora)
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – UFMS

Profª. Dra. Claudia Regina Cavaglieri
Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP

Prof. Dr. Paulo de Tarso Guerrero Muller
Universidade Federal do Mato Grosso do Sul – UFMS

DEDICATÓRIA

À minha filha, Ana Lima Vilela Brandão, para que ela se lembre que podem surgir pandemias, guerras e conflitos, mas o conhecimento é a única coisa que nunca podem nos tirar.

AGRADECIMENTOS

Ao Programa de Pós-graduação Ciências do Movimento e todos os docentes que fazem parte desse programa pelos ensinamentos e por estar à disposição dos alunos frente às demandas, à UFMS e ao Hospital Universitário por disponibilizar espaço e equipamentos utilizados neste estudo, pelo apoio constante à ciência e, principalmente, à equipe de médicos, residentes e enfermeiros do ambulatório. Por último, à CAPES por fornecer fomento para esta pesquisa.

Ao meu orientador Daniel Boullosa pela contribuição em meus conhecimentos científicos, pensamento crítico e carreira profissional.

À minha coorientadora Bárbara Casella Amorim por toda a paciência em me apresentar o laboratório e contribuir para meus aprendizados científicos de forma humana e zelosa.

Aos docentes que contribuíram diretamente em minhas coletas: Dr. Paulo de Tarso Muller, Dra. Paula Felipe Martinez e Dr. James Venturini pela disposição em nos ajudar nas etapas da pesquisa.

Aos membros do grupo de pesquisa por contribuírem de forma significativa para que essas coletas ocorressem: Juliana Fernandes Junqueira, Sofia Militão de Leutério, Vitória Minhos, Breno Bottino, Lukas Azevedo, Higor Oliveira e principalmente à Jessica Alves Ribeiro por me disponibilizar todos os recursos para dar continuidade ao trabalho.

À todas as pacientes que disponibilizaram seu tempo e confiança em nossas mãos.

Em particular, àqueles que contribuíram durante a minha entrada no mestrado de forma intelectual: Patrícia de Moraes Brandão, Henrique Nascimento e Alfranio Pedroso.

Aos meus pais Terezinha e Altino que, apesar das dificuldades, contribuem para a minha formação humana e que, juntamente com meus sogros, cuidaram da minha filha durante meus estudos e coletas.

Por último, à pessoa que mais me incentivou durante todos esses anos e que acreditou mais mim mais do que eu mesma, ao meu marido José Carlos Brandão Júnior, por me apoiar sempre

RESUMO

A depressão é uma doença psiquiátrica que atinge indivíduos à nível mundial e que causa inúmeros transtornos e incapacidades aos seus portadores. Com o passar dos anos, pesquisas em torno da depressão mostram uma relação direta da depressão e da inflamação. Diante disso, são necessárias novas estratégias não farmacológicas para esses pacientes recuperarem sua qualidade de vida. Por essa razão, o treinamento intervalado curto de *sprints* (*short sprint interval training*, sSIT) é uma possibilidade de tratamento não farmacológico que poderia auxiliar na diminuição dos sintomas depressivos. **Objetivo:** Verificar os níveis séricos de IL-1 β em mulheres diagnosticadas com transtorno depressivo maior antes e após o sSIT. **Materiais e Métodos:** Este é um estudo controlado randomizado que avaliou 17 mulheres com diagnóstico de depressão, sedentárias, entre 18 e 60 anos. As participantes foram recrutadas pelo ambulatório de psiquiatria do Hospital Universitário de Campo Grande/MS e randomizadas em dois grupos: experimental e controle. Foram realizadas avaliações através de questionários, antropometria, aptidão cardiorrespiratória e coletas de sangue. Após as avaliações, o grupo experimental foi submetido à 6 sessões em duas semanas, de 4-12 *sprints* de 5 segundos, com intervalo de descanso de ≥ 30 segundos de forma ativa à 50W, com descanso de 48 horas entre sessões. O grupo controle realizou suas atividades diárias normais sem realizar exercício. Após o período de treinamento, todas as participantes realizaram novamente as mesmas avaliações e coletas de sangue. Por fim, foram realizadas as análises de IL-1 β através de kits comerciais de Ensaio Elisa. **Resultados:** o treinamento intervalado curto de *sprints* tem obtido resultados promissores como tratamento não farmacológico para sintomas depressivos, porém não houve resultados significativos nas mudanças do marcador IL-1 β em ambos os grupos. **Conclusão:** Para obtermos maiores respostas desse tipo de treinamento em indivíduos depressivos, é necessário um maior número de participantes para analisarmos os sintomas depressivos e os marcadores inflamatórios antes e após o treinamento intervalado curto de *sprints*.

Palavras-chave: depressão, inflamação, treinamento intervalado, *Sprint*.

ABSTRACT

Depression is a psychiatric illness that affects individuals worldwide and causes considerable inconvenience and disability to the patients. Over the years, research around depression shows a *d i r e c t* relationship between depression and inflammation. Therefore, new non-pharmacological strategies are needed for these patients to improve their quality of life. For this reason, short sprint interval training (sSIT) is a potential non-pharmacological treatment that could help reduce depressive symptoms. **Objective:** To verify the serum levels of IL-1 β of women with major depressive disorder before and after sSIT. **Materials and Methods:** This is a randomized controlled study that evaluated 17 sedentary women with a diagnosis of depression, aged 18 to 60 years. Participants were recruited by the psychiatry outpatient clinic of the University Hospital of Campo Grande/MS and randomized into two groups: experimental and control. Assessments were performed using questionnaires, anthropometry, cardiorespiratory testing and blood samples. After the evaluations, the experimental group completed 6 sessions over two weeks, of 4-12 *sprints* of 5 seconds, with an active rest interval of ≥ 30 seconds at 50W, with a rest of 48 hours between sessions. The control group performed their normal daily activities without exercising. After the training period, all participants performed the same assessments and blood collections again. Finally, analyzes of IL-1 β were conducted using the commercial Elisa Assay kit. **Results:** sSIT showed promising results as a non-pharmacological treatment for depressive symptoms, but there were no significant changes in IL-1 β levels after treatment. **Conclusion:** To obtain greater responses from this type of training in depressive individuals, a greater number of participants is needed to analyze depressive symptoms and inflammatory markers before and after sSIT.

Keywords: depression, inflammation, interval training, sprint.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	11
2.	REVISÃO DA LITERATURA.....	13
	2.1 DEPRESSÃO	14
	2.1.1. Depressão e Exercício	16
	2.2 NEUROINFLAMAÇÃO	17
	2.2.1. Mediadores inflamatórios na depressão	19
	2.2.2. Relação entre inflamação e depressão.....	20
	2.2.3. Relação do HIIT e suas modalidades com inflamação.....	22
	2.3. TREINAMENTO INTERVALADO DE ALTA INTENSIDADE.....	23
	2.3.1. SIT na depressão	24
3.	HIPÓTESE.....	27
4.	OBJETIVOS	27
	4.1. OBJETIVO GERAL	27
	4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	27
5.	MATERIAIS E MÉTODOS	28
	5.1. LOCAL E DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	28
	5.2. AMOSTRA.....	28
	5.3. PROCEDIMENTOS DE INTERVENÇÃO	28
	5.3.1 Questionários de avaliação	28
	5.3.2. Antropometria	29
	5.3.3. Força e potência muscular	29
	5.3.4. Aptidão cardiorrespiratória.....	29
	5.3.5.Coletas de sangue	29
	5.3.6. Protocolo do Treinamento	30
	5.3.7. Reavaliação	30
	5.3.8. Análises dos mediadores inflamatórios	30
	5.3.9. Ensaio ELISA.....	30
	5.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	31
6.	RESULTADOS.....	31
	6.1. EFEITOS DO TREINAMENTO SSIT NA DEPRESSÃO.....	31
	6.2. EFEITOS DO TREINAMENTO SSIT NAS CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE IL-1B.....	31
	6.3. RELAÇÃO ENTRE OS RESULTADOS DA DEPRESSÃO E INFLAMAÇÃO.....	32
7.	DISCUSSÃO	33
8.	CONCLUSÃO	35
9.	REFERÊNCIAS.....	36
10.	ANEXOS	49

LISTA DE SIGLAS

BDNF - Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro
BORG – Escala de Percepção Subjetiva de Esforço
CES-D - Centro de Estudos Epidemiológicos de Depressão
CID - Cadastro Internacional de Doenças
DSM - Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais
RO - Espécies Reativas de Oxigênio
FPP - Força de Preensão Palmar
FS - Escala Afetiva
HIIT - High-Intensity Interval Training
HPA - Hipófise-Pituitária-Adrenal
IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IL-1 β - Interleucina 1 beta
IL-6 - Interleucina-6
IMC – Índice de Massa Corporal
IPAQ - Questionário Internacional de Atividade Física
LabDiP - Laboratório de Doenças Infecciosas e Parasitárias
LAFIR - Laboratório de Fisiopatologia Respiratória
OMS - Organização Mundial da Saúde
PA – Pressão Arterial
PAR-Q - Questionário de Prontidão para Atividade Física
CR - Proteína C Reativa
SIT - Sprint Interval Training
SNC - Sistema Nervoso Central
SSE - Exercício Submáximo em Estado Estável
sSIT - Short Sprint Interval Training
TDM - Transtorno Depressivo Maior
TNF- α - Fator de Necrose Tumoral Alfa

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

- Figura 1 – Infográfico 20
- Figura 2 – Desenho do Estudo 28
- Figura 3 – Gráfico dos resultados de IL-1 β 33
- Tabela 1 – Dados das participantes do estudo 33
- Tabela 2 – Dados das variáveis por grupo 33

1. INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a depressão é um transtorno mental que afeta aproximadamente 280 milhões de pessoas no mundo e que constitui uma das principais comorbidades das doenças cardiovasculares (WHO, 2023). No Brasil, segundo a Pesquisa Nacional de Saúde do IBGE realizada em 2019, 10,2% (16,3 milhões de pessoas) da população, maior de 18 anos, recebeu diagnóstico de depressão no país e Mato Grosso do Sul ficou em 5º lugar no ranking nacional de estados com depressão. (IBGE, 2020). A depressão é uma doença crônica, caracterizada por uma série de sintomas como anedonia, tristeza, distúrbios do apetite, sono, falta de concentração e cansaço (WHO, 2023). De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM) e o Cadastro Internacional de Doenças (CID), existem alguns sintomas-chave para seu diagnóstico, como culpa; anedonia e variação diurna, ou seja, quando fica deprimido em certos horários do dia (MALHI; MANN, 2018).

As mulheres são afetadas no mundo e, também, no Brasil (14,7%) mais do que os homens (5,1%) (IBGE, 2020). Essa maior incidência de depressão em mulheres poderia estar associada a vários fatores dentre os quais podemos incluir fatores hormonais, metabólicos, inflamatórios, neurológicos, além de estresse elevado (LABAKA *et al.*, 2018). Contudo, parece que existem diferenças entre sexos nas respostas inflamatórias com uma resposta maior das mulheres frente à estresse agudo de maneira pró-inflamatória e o aumento dos mediadores inflamatórios (BEKHBAT; NEIGH, 2018). Os mediadores inflamatórios mais encontrados frente à estressores em indivíduos depressivos são: interleucina-6 (IL-6), interleucina 1 beta (IL-1 β), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e a proteína C reativa (PCR) (BEKHBAT; NEIGH, 2018; LABAKA *et al.*, 2018). Esses mediadores inflamatórios, em conjunto, prejudicam o comportamento afetivo e o humor mais em mulheres do que em homens (BEKHBAT; NEIGH, 2018). Além disso, as mulheres, quando expostas a agentes estressores, parecem sofrer por um período mais longo de tempo os efeitos prejudiciais do descontrole e da cascata inflamatória (BEKHBAT; NEIGH, 2018).

Existem várias teorias que estudam o porquê a inflamação pode afetar os neurotransmissores envolvidos na fisiopatologia da depressão. Uma delas descreve que o eixo-intestino-cérebro representa a ligação bioquímica entre o trato gastrointestinal e o sistema nervoso central (SNC). O trato gastrointestinal possui uma importante microbiota que serve de barreira para possíveis patógenos (KIECOLT-GLASER; DERRY; FAGUNDES, 2015). Estressores psicológicos, podem desregular a microbiota intestinal, causando um aumento de

citocinas pró-inflamatórias através do eixo intestino-cérebro ao SNC, e, desregulando a atividade dos neurotransmissores (KIECOLT-GLASER; DERRY; FAGUNDES, 2015).

As citocinas atravessam a barreira hematoencefálica e atuam em células da glia, elas aumentam a atividade inflamatória do SNC e desregulam a atividade neuronal, afetando diretamente os neurotransmissores ligados ao humor como dopamina, glutamato e serotonina (KIECOLT-GLASER; DERRY; FAGUNDES, 2015). Por exemplo, as citocinas pró-inflamatórias estimulam uma enzima chamada indoleamina-2,3-dioxigenase (IDO) que afeta ao metabolismo do triptofano, catabolizando este e transformando-o em quinurenina fazendo com que deixe de ser convertido em serotonina, neurotransmissor ligado ao humor, cognição e ansiedade (BEUREL; TOUPS; NEMEROFF, 2020; SUNESON *et al.*, 2021).

Os mediadores reportados na literatura mais associados aos sintomas de depressão são IL-6, (BEUREL; TOUPS; NEMEROFF, 2020; FRIED *et al.*, 2020; GOMES *et al.*, 2019; KÖHLER *et al.*, 2016; LAVEBRATT *et al.*, 2017) IL-1 β (BEUREL; TOUPS; NEMEROFF, 2020; KÖHLER *et al.*, 2016) TNF- α (BEUREL; TOUPS; NEMEROFF, 2020; FRIED *et al.*, 2020; KÖHLER *et al.*, 2016) e PCR (BEUREL; TOUPS; NEMEROFF, 2020; FRIED *et al.*, 2020; GOMES *et al.*, 2019; KÖHLER *et al.*, 2016). Cada medidor e proteína inflamatória podem afetar neurotransmissores específicos. A PCR pode afetar a serotonina ou a dopamina, que estão vinculadas à regulação do humor, à concentração e à ansiedade (BEUREL; TOUPS; NEMEROFF, 2020; FELGER; TREADWAY, 2017; TREADWAY; COOPER; MILLER, 2019). A IL-6 pode afetar a recaptção de serotonina, dopamina e o glutamato que são responsáveis por regular humor, anedonia e sono (BEUREL; TOUPS; NEMEROFF, 2020; FELGER; TREADWAY, 2017). O TNF- α , pode afetar também pela via do triptofano, serotonina, dopamina e o glutamato e pode causar estados de agressão, ansiedade e motivação (BEUREL; TOUPS; NEMEROFF, 2020; DANTZER *et al.*, 2008).

O principal tratamento farmacológico da depressão é o uso de medicamentos como os inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS), embora podem desencadear efeitos colaterais (ganho de peso, disfunção sexual, dores de cabeça e náuseas) (MALHI; MANN, 2018; MORET; ISAAC; BRILEY, 2009). Há uma busca constante por tratamentos com menores efeitos colaterais na depressão e, por isso, há a necessidade de estudar o exercício como opção de tratamento não farmacológico (MALHI; MANN, 2018; SCHUCH *et al.*, 2016). Uma meta-análise recente verificou a eficácia do exercício na depressão, e quais foram os desfechos dos grupos que utilizaram exercícios nos sintomas depressivos. Em todos os 41 estudos revisados, o exercício obteve grandes efeitos na depressão e em sintomas depressivos,

principalmente exercícios aeróbicos supervisionados, em grupos e de intensidade moderada (HEISSEL *et al.*, 2023).

Como vimos, a depressão e a inflamação andam juntas, então os estudos buscam os benefícios do exercício na inflamação (IGNÁCIO *et al.*, 2019). Metsios, Moe e Kitas (2020) sugerem, em uma revisão recente, que o exercício poderia ocasionar um equilíbrio entre as citocinas anti-inflamatórias e pró-inflamatórias e, mesmo estimulando um processo inflamatório agudo, o exercício pode favorecer a liberação de citocinas anti-inflamatórias de forma crônica (METSIOS; MOE; KITAS, 2020).

Para que esse processo aconteça da forma mais eficiente, é necessário estudar qual tipo de exercício, dose e frequência do treinamento são os mais adequados no tratamento da depressão. Recentemente tem sido proposto um modelo de treinamento intervalado de sprints (Sprint interval training, SIT), que mostrou incremento da capacidade aeróbica, atuando positivamente em doenças cardiovasculares e metabólicas (GILLEN; GIBALA, 2013). O treinamento intervalado de alta intensidade (High-intensity interval training, HIIT) consiste em exercícios de alta intensidade com intervalos de esforço curtos acima da potência crítica ou o limiar anaeróbio e pausas de recuperação ativas ou passivas (BATAKAN *et al.*, 2017; MACINNIS; GIBALA, 2017). Atualmente o HIIT vem sendo uma alternativa de exercício para pacientes com problemas psiquiátricos (JAHRAMI *et al.*, 2021; RIBEIRO *et al.*, 2022). Recentemente RIBEIRO *et al.*, (2022) revisou protocolos HIIT de 4 ensaios clínicos em 108 indivíduos com transtornos mentais sem nenhuma outra doença e verificaram que houve melhorias em 3 de 4 estudos em comparação com outras modalidades de exercício nos sintomas depressivos desses indivíduos. Portanto, o HIIT pode ser uma alternativa viável para melhorar os sintomas depressivos (RIBEIRO *et al.*, 2022).

Muitos estudos mostraram intervenções HIIT na inflamação, porém sem grandes respostas (CABRAL-SANTOS *et al.*, 2015; PAOLUCCI *et al.*, 2018; RHIBI *et al.*, 2022). O protocolo SIT também possui vários estudos, mas também não possui grandes respostas na inflamação (HARNISH; SABO, 2016; RICHARDSON *et al.*, 2016; YASAR *et al.*, 2021). Diante dessas evidências, se faz necessário verificar a efetividade de um treinamento HIIT na inflamação e nos sintomas depressivos. Utilizamos um protocolo com treinamento intervalado de sprints muito curtos de 5s (sSIT) com o intuito de diminuir a fadiga do exercício e melhorar o desempenho das pacientes depressivas.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 DEPRESSÃO

A depressão é uma doença mental caracterizada por anedonia (perda da capacidade de sentir prazer) e variação diurna do humor (períodos bem e períodos depressivos), mas existem outros sintomas que podem ser encontrados em outras doenças psiquiátricas como insônia, perda de apetite e fadiga (DSM-5, 2013). É mais prevalente na fase da adolescência até os 40 anos e, mais especificamente, em mulheres (WHO, 2023). A depressão está influenciada por fatores genéticos e biológicos como por exemplo estresse ao longo da vida, pós-parto e problemas na infância. Costuma ter vários episódios ao longo da vida, com períodos em que o paciente não desencadeia sintomas e fica aparentemente bem (MALHI; MANN, 2018). Com o tratamento, os pacientes costumam ficar de 6 meses a um ano sem episódios, porém quando não tratada ou tratada de forma incorreta, esses episódios podem ficar recorrentes e se tornarem crônicos (BOSCHLOO *et al.*, 2014). Existem dois instrumentos para diagnosticar a depressão, o Manual de Diagnóstico Estatístico de Transtornos Mentais (DSM) e a Classificação Internacional de Doenças (CID). O Transtorno Depressivo Maior (TDM) é o principal tipo de depressão e possui os mesmos sintomas, com a diferença de recorrência, sendo que no TDM o paciente tem os sintomas quase todos os dias durante um período de duas semanas (MALHI; MANN, 2018).

A fisiopatologia da depressão está relacionada a fatores biológicos e psicossociais, porém ainda não há um consenso sobre o que a desencadeia, mas existem algumas teorias. Uma das teorias principais é a dos neurotransmissores monoaminas (por exemplo, noradrenalina, serotonina e dopamina), que determina que a depressão está desencadeada pelo desequilíbrio nos sistemas de liberação e recaptção de monoaminas específicas (MALHI; MANN, 2018; WILLNER; SCHEEL-KRUGER; BELZUNG, 2013). Isso explica o porquê alguns antidepressivos têm a função de aumentar a recaptção desses neurotransmissores e melhorar, assim, os sintomas depressivos (MALHI; MANN, 2018).

As mudanças de estruturas cerebrais funcionais em indivíduos com depressão também são uma possível causa. Indivíduos com depressão possuem um hipocampo reduzido e essa redução piora conforme o tempo de doença (SCHMAAL, 2017). Além do hipocampo, também têm sido reportadas mudanças estruturais na amígdala que possui atividade aumentada ligada com episódios de ruminação (ato de repensar negativamente), além de outras áreas como o córtex pré-frontal dorsolateral e a ínsula que têm atividade diminuída concomitantemente (MALHI; MANN, 2018).

A hipótese da influência epigenética ainda não possui respostas, mas vem sendo

estudada. Estima-se que a epigenética e o estresse ambiental influenciam na depressão e essa hipótese foi levantada na revisão sistemática de Park *et al.* (2019), na qual analisaram estresse ambiental (ex. estresse no trabalho, traumas na infância, exposição a contaminantes químicos e deficiência alimentar) e epigenética (expressão e transcrição gênica alterada através da acetilação e metilação do DNA) (PARK *et al.*, 2019). Essa revisão constatou evidências plausíveis de que o estresse ambiental influencia mais que a epigenética no Transtorno Depressivo Maior (TDM). A teoria do meio ambiental, sem dúvidas, traz respostas sobre o estresse ao longo da vida e como ele leva a quadros depressivos. Por exemplo, alguns estudos mostraram que negligências ou abusos na infância alteram o funcionamento do eixo hipófise-pituitária-adrenal (HPA) por meio da excessiva liberação de cortisol (MALHI; MANN, 2018; PARK *et al.*, 2019).

Uma das teorias mais aceitas recentemente é a da inflamação, pois foram encontradas evidências de neuroinflamação em indivíduos com depressão. Essa teoria relaciona-se ao fato de que a liberação exagerada da cascata de citocinas pró-inflamatórias alteraria o funcionamento dos neurotransmissores, após ultrapassar a barreira hematoencefálica, causando assim neuroinflamação. Esta, por sua vez, diminui a recaptção dos neurotransmissores ligados ao humor (BEUREL; TOUPS; NEMEROFF, 2020; KIECOLT-GLASER; DERRY; FAGUNDES, 2015; MALHI; MANN, 2018).

A neurogênese está relacionada com a neuroplasticidade que é a capacidade das células neurais de se regenerarem, possibilitando assim a geração de novas conexões. A inflamação altera a neurogênese e, alguns estudos evidenciam que indivíduos que sofreram maior estresse ambiental possuem menor neuroplasticidade. O processo de neurogênese é influenciado pelo fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) o qual, em indivíduos com TDM, está diminuído (EGELAND; ZUNZAIN; PARIANTE, 2015; MALHI; MANN, 2018). As terapias medicamentosas e psicológicas se mostraram eficazes na reversão desse problema (EGELAND; ZUNZAIN; PARIANTE, 2015; MALHI; MANN, 2018).

O tratamento principal que temos hoje é a medicação. Ela ajuda a controlar esses episódios depressivos além de diminuir os seus sintomas; porém sabemos que a medicação causa efeitos colaterais como ganho de peso, disfunção sexual, dores de cabeça e náuseas, além da não adaptação por parte de alguns pacientes (MORET; ISAAC; BRILEY, 2009). Junto com o tratamento medicamentoso, torna-se necessário que o paciente tome algumas providências como exercícios regulares, higiene do sono, dieta balanceada e terapia cognitivo comportamental (MALHI; MANN, 2018). Portanto, o exercício físico pode ser uma alternativa

mais segura a longo prazo para reduzir os sintomas depressivos desses pacientes (RIBEIRO *et al.*, 2022).

2.1.1. Depressão e Exercício

Primeiramente, torna-se necessário apresentar a diferença conceitual entre atividade física e exercício. Segundo a OMS, atividade física é caracterizada como qualquer movimento que exige gasto de energia acima do gasto energético em repouso como caminhar, correr ou andar de bicicleta (WHO, 2020). A atividade física pode ser a caminhada que o indivíduo faz para chegar ao trabalho, a ação de limpar sua própria casa, a prática de esporte ou qualquer outra atividade de lazer. Já o exercício é um subtipo de atividade física, cujo há necessidade de planejamento e repetição com o objetivo de melhorar o desempenho físico e saúde como, por exemplo, a musculação, o yoga ou as artes marciais (WHO, 2020).

Sobre a depressão, sabemos que possui tratamentos medicamentosos atuantes nas anormalidades neurais, diminuindo os sintomas, além da psicoterapia que é um importante aliado no tratamento medicamentoso. Porém, foi constatado que a psicoterapia possui um fator de remissão de apenas 50%, e, por sua vez, medicamentos possuem efeitos colaterais (CUIJPERS *et al.*, 2021). Além disso, muitos pacientes não recebem tratamento adequado e, por isso, há uma busca por tratamentos com menos efeitos colaterais, menores chances de reincidência, que seja prático e de fácil acesso à população (HEISSEL *et al.*, 2023). Portanto, o exercício físico tem sido proposto como um tratamento não farmacológico associado às terapias convencionais.

O hipocampo é uma região ligada ao estresse e à depressão que apresenta conexões com o sistema límbico, por isso, está ligado às emoções. Foi evidenciado que essa região é diminuída em indivíduos com depressão e que os efeitos dos exercícios aeróbicos nessa região demonstram que a aptidão cardiorrespiratória está associada com maior volume do hipocampo (GUJRAL *et al.*, 2017). Assim, é possível concluir que indivíduos que fazem atividade física ao longo do tempo possuem uma melhor aptidão cardiorrespiratória e, conseqüentemente, maior volume hipocampal (GUJRAL *et al.*, 2017; KANDOLA *et al.*, 2019).

A meta-análise recente de Heissel *et al.* (2023) revisaram 41 estudos sobre exercício na depressão e mostraram que as intervenções com exercícios foram eficazes comparados aos controles. Foram encontrados grandes efeitos no treinamento aeróbico (maioria dos estudos) e de resistência isolados e pequenos efeitos no treinamento aeróbico misto. Os estudos que utilizaram menos de 25 participantes e estudos mais curtos (≤ 16 semanas) tiveram maiores

efeitos. Em relação à intensidade, todos tiveram grandes efeitos, com maior número de estudos de intensidade moderada. Tanto exercícios individuais quanto em grupo tiveram grandes efeitos, maiores nos exercícios em grupo (HEISSEL *et al.*, 2023).

Como mencionado acima, os exercícios aeróbicos se mostram eficazes na diminuição dos sintomas depressivos em indivíduos com depressão. Um dos tipos de exercício aeróbico mais utilizado para esse fim é a corrida (COONEY; DWAN; MEAD, 2014). A corrida se mostra eficaz tanto na prevenção como na diminuição dos sintomas depressivos em humanos e em modelos animais (BLUMENTHAL *et al.*, 2013; LAPMANEE *et al.*, 2017; MILLIGEN *et al.*, 2019). As evidências recentes indicam os usos de exercícios aeróbicos, supervisionados e com intensidade moderada como opção de tratamento para a depressão (HEISSEL *et al.*, 2023; RIBEIRO *et al.*, 2022).

2.2 NEUROINFLAMAÇÃO

A inflamação começa por meio de um estímulo, seja patógeno ou lesão celular. Consequentemente, a imunidade inata entra em ação e uma série de células como os neutrófilos e macrófagos são atraídos para o local acometido através da diapedese, isto é, a passagem dessas células do sangue para o tecido (ABBAS; LITCHMAN; PILLAI, 2017; BEUREL; TOUPS; NEMEROFF, 2020). Todas essas células atuam fagocitando o patógeno juntamente com os macrófagos do tipo 1. Se a imunidade inata não conseguir resolver esse ataque ou lesão, as células dendríticas estimulam a imunidade adaptativa, que entra em ação começando um processo de quimiotaxia, no qual as citocinas pró-inflamatórias são atraídas para o local (MEDZHITOV, 2008; VARELA *et al.*, 2018).

As células da imunidade adaptativa são os linfócitos, divididos em linfócitos T e B (ABBAS; LITCHMAN; PILLAI, 2017). Os linfócitos T estimulam fagócitos, neutrófilos, macrófagos e células *Natural Killer* a fagocitarem o possível invasor. Os linfócitos B, por sua vez, contêm anticorpos específicos para cada patógeno, obtendo uma memória a longo prazo que ajuda a modular a imunidade durante toda a vida. Após a resolução da inflamação, macrófagos do tipo 2 são atraídos para o local para produzirem fatores de crescimento e, por fim, promoverem o início do reparo tecidual (BEUREL; TOUPS; NEMEROFF, 2020; MEDZHITOV, 2008; VARELA *et al.*, 2018).

Ao contrário do que se pensava antigamente, que após a resolução da cascata inflamatória os tecidos e a imunidade voltavam ao seu estado normal, a literatura vem mostrando que ainda há manifestação de citocinas pró-inflamatórias após a resolução, e, a

manifestação exagerada pode causar danos nos tecidos levando à inflamação e doenças crônicas (FEEHAN; GILROY, 2019). As doenças crônicas que podem ser causadas ou ser desencadeantes desse descontrole da cascata inflamatória incluem: depressão, diabetes, doenças cardiovasculares, artrite reumatoide, síndrome metabólica, doenças autoimunes, dores crônicas e asma (KIECOLT-GLASER; DERRY; FAGUNDES, 2015).

Há várias etapas que acompanham a inflamação chamadas de: indutores, sensores, mediadores; e, efetores (VARELA *et al.*, 2018). Os indutores são os estímulos que iniciam a inflamação, como patógenos, células mortas ou corpos estranhos. Um dos indutores são as alarminas, que são ativadas pelo estresse. O estresse estimula o processo inflamatório através das alarminas (CHENG *et al.*, 2016) Os sensores, como o próprio nome já diz, captam o sinal desses indutores e iniciam a produção de mediadores que irão promover a inflamação. Isto posto, os mediadores irão desencadear a ação dos efetores que auxiliam no reparo tecidual (VARELA *et al.*, 2018). Tanto os neutrófilos, quanto os macrófagos do tipo 1 produzem Espécies Reativas de Oxigênio (ERO) que em quantidades desenfreadas podem causar um estresse oxidativo e, concomitantemente, a síndrome metabólica (GRIFFITHS; GAO; PARARASA, 2017; VARELA *et al.*, 2018).

O Sistema Nervoso Central (SNC) possui células imunes, como as microglias, que se assemelham aos macrófagos e astrócitos. As microglias possuem funções muito importantes, tanto na modulação sináptica, que está interligada com doenças neurológicas e psiquiátricas, como ajudar a proteger a barreira hematoencefálica e a ação neuroprotetora (KÖHLER *et al.*, 2017). A barreira hematoencefálica protege o SNC da neuroinflamação, porém as citocinas da periferia atravessam a barreira hematoencefálica e adentram ao SNC. Um dos maiores sinais dessa passagem das citocinas pró-inflamatórias produzidas periféricamente é a febre induzida especialmente IL-1 β , pois demonstra as mudanças que as citocinas podem desempenhar no hipotálamo (BEUREL; TOUPS; NEMEROFF, 2020).

Algumas hipóteses sugerem que órgãos como o intestino, que é ligado ao SNC pelo eixo microbioma-intestino-cérebro, e os circunventriculares, podem ser caminhos para a comunicação entre as citocinas da periferia e o SNC. Essa comunicação induz a disbiose, aumentando as bactérias patogênicas, consequentemente lipopolissacarídeos, que passam pela barreira intestinal e ativam receptores *Toll-like* (TLR-4) nos fagócitos aumentando a secreção de citocinas pró-inflamatórias. (BEUREL; TOUPS; NEMEROFF, 2020).

2.2.1. Mediadores inflamatórios na depressão

As citocinas são proteínas que promovem o processo inflamatório; elas podem ser pró-inflamatórias, atuando na mediação da fagocitose e anti-inflamatórias, atuando na resolução do processo inflamatório (BEUREL; TOUPS; NEMEROFF, 2020). Essas citocinas em excesso podem prejudicar tanto a inflamação periférica, quanto a central, causando uma desregulação na sinalização e liberação dos neurotransmissores (BEUREL; TOUPS; NEMEROFF, 2020). As citocinas liberadas se afastam do local da inflamação, pela corrente sanguínea, promovendo assim uma cascata inflamatória (VARELA *et al.*, 2018). As citocinas liberadas e encontradas mais frequentemente na depressão são IL-6 (BEUREL; TOUPS; NEMEROFF, 2020; LIU *et al.*, 2012; VALKANOVA; EBMEIER; ALLAN, 2013), TNF- α (KIECOLT-GLASER; DERRY; FAGUNDES, 2015), IL-1 β (DOWLATI *et al.*, 2010) e a PCR (VALKANOVA; EBMEIER; ALLAN, 2013).

A IL-6 tem a função de induzir crescimento e estimulação de células T e B, e um dos sintomas que ela produz durante a inflamação é a febre (BEUREL; TOUPS; NEMEROFF, 2020). Ao longo do tempo, os níveis elevados de IL-6 estão associados à cronicidade da depressão (BEUREL; TOUPS; NEMEROFF, 2020), estimulando ao fígado a produzir PCR para se comunicar com as células da imunidade adaptativa (KÖHLER *et al.*, 2016). A IL-6, além de ser uma citocina pró-inflamatória, também está presente no processo anti-inflamatório (YI-CHIH TING; YANG; TSAI, 2020). A IL-6 é uma das mais estudadas em quadros depressivos, inclusive TDM (YI-CHIH TING; YANG; TSAI, 2020). Camundongos e humanos (YI-CHIH TING; YANG; TSAI, 2020) submetidos a estresse crônico, possuem um aumento da citocina IL-6 e, concomitantemente, mostram aumento de sintomas depressivos, o que sugere uma relação direta entre depressão e níveis de IL-6 (YI-CHIH TING; YANG; TSAI, 2020).

Com o objetivo de validar a relação entre a PCR de alta sensibilidade e a depressão, um estudo com 10.702 pacientes oriundos do sistema de saúde sul-coreano verificou que 574 possuíam sintomas depressivos e que a maioria tinha maior probabilidade de obter resultados maiores de PCR de alta sensibilidade (CHO *et al.*, 2021). Sabe-se que a PCR em altas concentrações está associada com a depressão, e o contrário, baixas concentrações de PCR também estão relacionadas com bem-estar emocional positivo, mostrando assim uma via de mão dupla (CHO *et al.*, 2021). Em outro estudo (IRONSON *et al.*, 2018) com 1.326 pacientes que já haviam tido doenças crônicas nos últimos 12 meses e 653 participantes saudáveis, foi coletado sangue para dosagem dos níveis de PCR, e foram verificados sintomas depressivos

através da escala do Centro de Estudos Epidemiológicos de Depressão (CES-D), e realizadas questões sobre afeto positivo. O grupo de doenças crônicas exibiu maiores taxas de PCR do que o grupo saudável, sendo que os participantes que responderam ter maior afeto positivo, também obtiveram menores níveis de PCR (IRONSON *et al.*, 2018).

A IL-1 β ativa as células T e macrófagos, além de induzir febre (BEUREL; TOUPS; NEMEROFF, 2020). O ensaio clínico randomizado de Jin *et al* (2020) analisou as citocinas IL-1 β , Il-6 e TNF- α e verificou a sua relação com as funções cognitivas de pacientes com TDM. Foram randomizados 200 participantes em dois grupos. Um grupo com pacientes com TDM que não faziam tratamento e um grupo controle. Os participantes foram avaliados por psiquiatras para diagnosticar TDM e verificar os déficits cognitivos. Foram realizadas coletas de sangue para análise dos marcadores inflamatórios. A concentração de IL-1 β foi maior em pacientes do grupo TDM do que no grupo controle, e, também, estava associada a pior desempenho cognitivo nesses pacientes (JIN *et al.*, 2020).

A TNF- α é responsável pela ativação endotelial e promove inflamação (BEUREL; TOUPS; NEMEROFF, 2020). No começo, ela foi descoberta por promover a necrose de células tumorais, contudo, atualmente, já se sabe que ela está ligada à indução da inflamação e defesa imunológica (UZZAN; AZAB, 2021). A TNF- α aumenta a permeabilidade da barreira hematoencefálica contribuindo com a passagem de citocinas da periferia para o SNC, afetando assim a produção de neurotransmissores. Pacientes depressivos possuem níveis mais elevados de TNF- α e, de fato, algumas das drogas antidepressivas (ex. lítio, valproato, fluoxetina) possuem efeitos anti-inflamatórios promovendo a diminuição do TNF- α , (KAPPELMANN *et al.*, 2018; UZZAN; AZAB, 2021).

2.2.2. Relação entre inflamação e depressão

A comunicação entre as citocinas da periferia e as do SNC vai inibir a atividade dos neurotransmissores relacionados ao humor como glutamato, serotonina e dopamina. Além dos neurotransmissores afetados, as citocinas, em quantidades elevadas, aumentam a produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) e, por sua vez, contribuem para o estresse oxidativo (SUNESON *et al.*, 2021). A liberação de glutamato é afetada devido à excitotoxicidade provocada pelas citocinas e, por conta disso, diminui também a produção de fatores neurotróficos como, por exemplo, o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) que modula a neuroplasticidade e a manutenção neuronal (EYRE; BAUNE, 2012; KIECOLT-GLASER; DERRY; FAGUNDES, 2015).

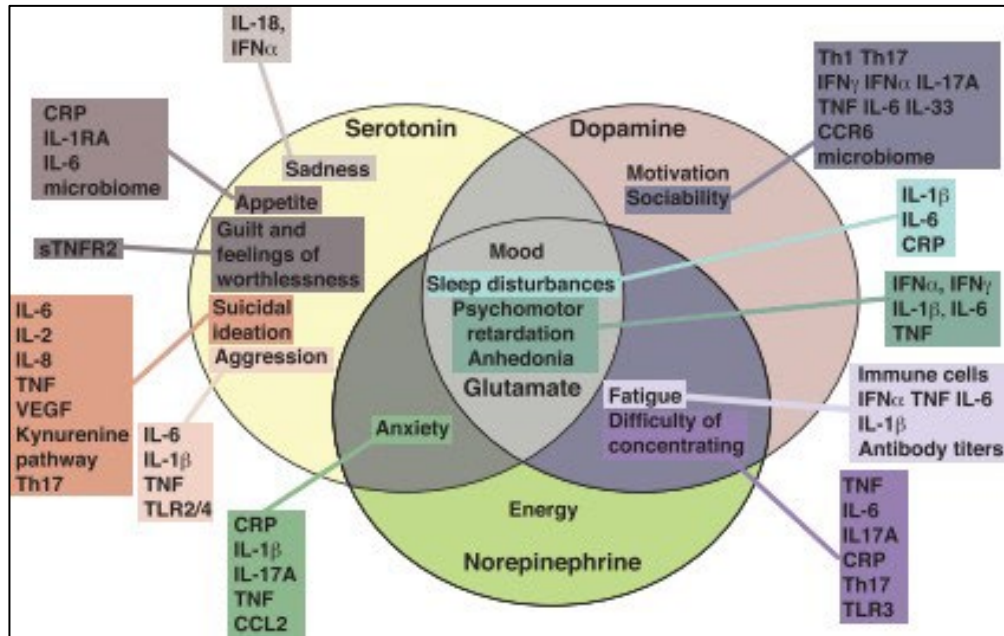


Figura 1: Sintomas de depressão associados aos neurotransmissores afetados e alterações imunológicas.

Todos os sintomas que acompanham a depressão como, por exemplo, a fadiga, os distúrbios do sono e o apetite, podem ser encontrados isoladamente em indivíduos com inflamação crônica (KIECOLT-GLASER; DERRY; FAGUNDES, 2015). De fato, indivíduos submetidos a tratamentos com citocinas pró-inflamatórias, como no tratamento de câncer, podem acabar desenvolvendo depressão ao longo do tratamento (KIECOLT-GLASER; DERRY; FAGUNDES, 2015; MALHI; MANN, 2018).

É bem conhecido que a microbiota intestinal está desregulada em pacientes obesos, e que a inflamação sistêmica de baixo grau que caracteriza a obesidade está relacionada a essa desregulação (BEUREL; TOUPS; NEMEROFF, 2020; KIECOLT-GLASER; DERRY; FAGUNDES, 2015). A ligação entre a microbiota intestinal e a depressão pode ser uma via de ligação entre as citocinas da inflamação de origem periférica com o SNC. Um intestino permeável, que é uma característica da disbiose, é um intestino onde há um desequilíbrio entre a flora intestinal, tal característica tem sido também observada em pacientes depressivos (KIECOLT-GLASER; DERRY; FAGUNDES, 2015).

Outra molécula importante na depressão é o triptofano. Trata-se de um aminoácido que, quando degradado em excesso pelas bactérias intestinais, aumenta a inflamação (BEUREL; TOUPS; NEMEROFF, 2020). A serotonina, neurotransmissor envolvido na ansiedade, na cognição e no humor, é sintetizada a partir do triptofano. O triptofano é degradado pela quinurenina, gerando assim uma série de fatores inflamatórios que, em grande quantidade, podem causar excitotoxicidade, promovendo estresse oxidativo (CERVENKA; AGUDELO;

RUAS, 2017). A quinurenina pode chegar da periferia ao SNC através da barreira hematoencefálica, elevando os níveis de citocinas pró-inflamatórias, promovendo assim neuroinflamação, comumente associada a distúrbios psiquiátricos como a depressão. O triptofano é sintetizado no trato gastrointestinal onde é convertido em serotonina (CERVENKA; AGUDELO; RUAS, 2017).

2.2.3. Relação do HIIT e suas modalidades com inflamação

O exercício físico é um ótimo tratamento não medicamentoso para a depressão, que age no sistema imunológico, além de agir em outros sistemas fisiológicos (IGNÁCIO *et al.*, 2019; PHILLIPS; FAHIMI, 2018). A inflamação afeta vários componentes responsáveis por sintomas depressivos como a atividade do eixo HPA que produz hormônios do estresse, o qual, em excesso, libera citocinas inflamatórias (PHILLIPS; FAHIMI, 2018). A inflamação também afeta a síntese de neurotransmissores como a serotonina, através da inibição do triptofano (CERVENKA; AGUDELO; RUAS, 2017; PHILLIPS; FAHIMI, 2018). Por sua vez, as citocinas também afetam as funções glutamatérgicas (GHASEMI *et al.*, 2017; PHILLIPS; FAHIMI, 2018) e dopaminérgica (FELGER *et al.*, 2013; FELGER; HERNANDEZ; MILLER, 2014; PHILLIPS; FAHIMI, 2018). Nesse contexto, o exercício pode atuar em todos esses mecanismos através da diminuição da inflamação que, como foi mencionado acima, influencia na liberação e recaptção de neurotransmissores (PHILLIPS; FAHIMI, 2018).

Cabral-Santos *et al.* (2015) compararam o efeito do exercício intermitente de alta intensidade (HIIT) com o exercício submáximo em estado estável (SSE) nas respostas agudas metabólicas e inflamatórias em jovens saudáveis. Foram recrutados 8 homens que, após um teste incremental, realizaram uma sessão de HIIT e uma sessão de SSE. Foram coletadas amostras sanguíneas em repouso, 30 e 60 minutos após as sessões de HIIT e SSE para analisar os marcadores IL-6, IL-10 e TNF- α . Não houve diferenças significativas nos níveis séricos das citocinas entre as modalidades de exercício em repouso, entretanto, após o exercício, houve um aumento da IL-6 e TNF- α , ao mesmo tempo em que elas diminuíram, ao término do período de repouso (60 min). Isso nos mostra que, posterior ao exercício, pode haver um equilíbrio das citocinas inflamatórias, predominando a diminuição das citocinas pró-inflamatórias. O estudo mais recente de Rhibi *et al.*, (2022) investigou os efeitos crônicos de 8 semanas do treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) nas mudanças das citocinas IL-6 e TNF- α em homens saudáveis. Os autores (Rhibi *et al.*, 2022) constataram que as 8 semanas de HIIT diminuem os níveis séricos em repouso de citocinas pró-inflamatórias, e que tais citocinas diminuíram ainda mais após o período de descanso. Concluímos que 8 semanas de HIIT podem promover

respostas imunológicas positivas ao longo do tempo em adultos jovens saudáveis (RHIBI *et al.*, 2022).

Paolucci *et al.*, (2018) investigaram os efeitos do HIIT e treinamento contínuo de intensidade moderada nos sintomas depressivos e nos mediadores inflamatórios (IL-6, IL-1 β e TNF- α e a proteína PCR) em estudantes universitários. O protocolo utilizou 6 semanas (18 sessões) de HIIT (n=18) e treinamento contínuo de intensidade moderada (n=19). Os resultados mostraram que o treinamento contínuo de intensidade moderada melhorou os níveis de depressão e TNF- α . Ademais, o HIIT melhorou os sintomas depressivos, mostrando que um exercício com intensidade moderada seria ideal para haver uma melhora nos sintomas e inflamação (PAOLUCCI *et al.*, 2018).

2.3. TREINAMENTO INTERVALADO DE ALTA INTENSIDADE

Na atualidade, há consenso de que o exercício físico é uma ferramenta não farmacológica eficaz para prevenção e tratamento de doenças não transmissíveis, como diabetes mellitus, hipertensão e transtornos do humor. Apesar dos benefícios de ser fisicamente ativo, o número de pessoas sedentárias, todavia é alto (cerca de 40% dos adultos na América do Sul) (PIERCY *et al.*, 2018; WERNECK *et al.*, 2020), sendo que uma das principais barreiras relatadas para alcançar os níveis mínimos de AF é a falta de tempo (PIERCY *et al.*, 2018). Nesse sentido, o treinamento intervalado surge como uma forma alternativa (baixo volume de exercício) de induzir desempenho e adaptações cardiometabólicas semelhantes ao tradicional exercício contínuo de intensidade moderada, o que o torna mais eficiente em termos de tempo (VIANA *et al.*, 2019).

O Treinamento Intervalado de Alta Intensidade (HIIT) consiste em realizar esforços de alta intensidade (acima do limiar anaeróbico ou a velocidade/potência crítica) com intervalos de descanso ativo ou passivo (GIBALA *et al.*, 2012; TOWNSEND *et al.*, 2017; TSCHAKERT; HOFMANN, 2013). Os benefícios para a saúde desse tipo de treinamento incluem diminuição dos fatores que contribuem para síndrome metabólica como hipertensão (CIOLAC, 2012) e perfil lipídico (BATAKAN *et al.*, 2017; MACINNIS; GIBALA, 2017), e melhora das funções cognitivas (HU *et al.*, 2021). O objetivo do HIIT é completar mais tempo na alta intensidade em uma mesma sessão quando comparado com uma sessão contínua com a mesma intensidade (TSCHAKERT; HOFMANN, 2013), poupando assim tempo na realização de exercício, sendo que uma sessão de HIIT pode durar até 30 min incluindo aquecimentos e intervalos de descanso (GILLEN; GIBALA, 2013). O HIIT também tem demonstrado efeitos positivos em populações

psiquiátricas, inclusive pacientes depressivos (JAHRAMI *et al.*, 2021; KORMAN *et al.*, 2020). Sabemos que esse tipo de treinamento pode provocar respostas fisiológicas positivas na saúde em geral e em atletas (BUCHHEIT; LAURSEN, 2013; GIBALA *et al.*, 2012), então é necessário ajustar a intensidade para cada grupo de pacientes.

Dependendo de como os protocolos HIIT são desenhados, o HIIT pode resultar em melhor adesão (MARTLAND *et al.*, 2020), sendo uma importante opção de tratamento não farmacológico em casos de transtornos mentais, visto que há alterações nos componentes centrais de respostas afetivas em pessoas com depressão (GRAHEK *et al.*, 2019; RIBEIRO *et al.*, 2022; VIANA *et al.*, 2019). Na psiquiatria, o HIIT vêm sendo testado por vários autores tanto em modelos animais (LUO *et al.*, 2019) quanto em humanos (JAHRAMI *et al.*, 2021; KORMAN *et al.*, 2020). O HIIT tem mostrado melhorias em vários aspectos da saúde psiquiátrica como qualidade do sono, sintomas depressivos e aptidão cardiorrespiratória (JAHRAMI *et al.*, 2021), além de melhorar a plasticidade neural (LUO *et al.*, 2019) e ansiedade (PLAG *et al.*, 2020). Essas melhorias foram vistas tanto em transtornos como depressão e TDM (JAHRAMI *et al.*, 2021; LUO *et al.*, 2019) como em transtornos de ansiedade (LUO *et al.*, 2019). Atualmente a pandemia de COVID-19 trouxe consequências psicológicas negativas na sociedade por conta do isolamento social. Assim, o estudo de Borrega-Mouquinho *et al.*, (2021) comparou os efeitos do HIIT e treinamento de intensidade moderada, utilizando exercícios domiciliares em indivíduos saudáveis durante o isolamento social. Eles concluíram que o HIIT trouxe melhores respostas nos sintomas depressivos desses indivíduos (BORREGA-MOUQUINHO *et al.*, 2021).

Os resultados positivos do HIIT nos pacientes com doenças cardiovasculares já estão bem estabelecidos, principalmente quando se trata dos problemas advindos das alterações cardiorrespiratórias (BATACAN *et al.*, 2017; CIOLAC, 2012; GOMES-NETO *et al.*, 2017; JAHRAMI *et al.*, 2021; VIANA *et al.*, 2019) como, por exemplo, na doença arterial coronariana (GOMES-NETO *et al.*, 2017). Gomes- Neto *et al.*, (2017) revisaram artigos que utilizaram o HIIT e o treinamento contínuo de intensidade moderada em pacientes com doença arterial coronariana e verificaram que o HIIT foi superior no ganho de VO₂pico, e que ambos os treinamentos melhoraram a qualidade de vida (GOMES-NETO *et al.*, 2017).

2.3.1. SIT na depressão

O treinamento intervalado de sprint (SIT) é uma modalidade HIIT que consiste em uma série de esforços supra-máximos denominados “tudo ou nada” (≤ 45 s) intervalados com intervalos de recuperação de duração variável (GIBALA *et al.*, 2012). Essa modalidade de

treinamento tem sido amplamente utilizada para desempenho e saúde e já demonstrou influenciar positivamente a capacidade aeróbica e vários parâmetros de saúde mental (MINGHETTI *et al.*, 2018) e cardiometabólica (GIBALA *et al.*, 2012), bem como o controle autonômico da frequência cardíaca (DE SOUSA *et al.*, 2018). Porém, mesmo o SIT sendo mais acessível que o HIIT em termos de tempo, ainda assim pode ser um exercício mais pesado e menos motivador, pois exige esforços extenuantes para indivíduos sedentários ou com várias comorbidades (GILLEN *et al.*, 2016; TUCKER; GAESSER, 2016; VOLLAARD; METCALFE, 2017). A diminuição no número de *sprints* e realizar *sprints* mais curtos pode ser estratégias eficazes para adaptar o SIT a populações sedentárias e clínicas (YAMAGISHI; BABRAJ, 2017; ZELT *et al.*, 2014). Devido a esses fatores, pesquisadores continuam desenvolvendo protocolos de treinamento intervalado de sprint de forma mais confortável para determinadas populações (VOLLAARD; METCALFE, 2017). Por isso foi desenvolvido o SIT modificado que consiste em menos *sprints* de 10-20 segundos com intervalo de descanso de 2-5 minutos. O SIT de *sprints* curtos (sSIT) é uma modalidade que consiste em *sprints* muito curtos de ≤ 10 segundos, com intervalos de descanso ativo ≥ 30 s. A diferença entre o SIT e o sSIT é que no sSIT as respostas mecânicas são alcançadas já nos primeiros segundos. (BENÍTEZ-FLORES *et al.*, 2019; BOULLOSA *et al.*, 2022).

O estudo de Viana *et al.*, (2019) comparou os efeitos do HIIT e SIT nos sintomas depressivos e ansiedade em mulheres saudáveis. Foram randomizadas 65 mulheres nos grupos HIIT (4 × 4 min com 3 min de recuperação) e SIT (4 × 30 s com 4 min de recuperação) que completaram 24 sessões durante 8 semanas. Não houve efeito significativo nos sintomas de ansiedade em ambos os grupos, já os sintomas depressivos tiveram uma diminuição significativa ($p=0,025$) em ambos os grupos. Concluiu-se que tanto o HIIT quanto o SIT são eficazes para diminuir os sintomas depressivos em mulheres jovens saudáveis (VIANA *et al.*, 2019). Já em indivíduos não saudáveis, foi realizado um ensaio clínico randomizado (FREESE *et al.*, 2014) com mulheres que possuem risco de desenvolver síndrome metabólica, para verificar os efeitos do SIT no humor e percepção de saúde. Um total de 76 mulheres com risco de desenvolver síndrome metabólica foram randomizadas em dois grupos SIT (4-8 × 30 s com 4 min de recuperação ativa) e grupo controle. O grupo SIT treinou 3× por semana durante 6 semanas. Os resultados mostraram melhora significativa da função física e vitalidade, mas não no humor (FREESE *et al.*, 2014).

Já com pacientes diagnosticados com depressão, os efeitos do SIT foram analisados no estudo de Minghetti *et al.* (2018) que compararam o SIT com o treinamento aeróbico contínuo.

Foram avaliados 59 pacientes internados com diagnóstico de Transtorno Depressivo Maior (TDM) e randomizados em dois grupos que realizaram ambos os protocolos 3× na semana totalizando 12 sessões: um grupo SIT de 25 séries de 30s a 80% da potência máxima com 30s de repouso total e um grupo de treinamento aeróbico contínuo de 20 minutos a 60% da potência máxima. Os resultados mostraram uma melhora significativa dos sintomas depressivos em ambos os grupos, mostrando que o SIT pode ser uma alternativa no tratamento não farmacológico desses pacientes. Porém, o estudo também mostrou desistências em ambos os grupos devido à falta de motivação, o que justifica a busca de protocolos mais motivadores (MINGHETTI *et al.*, 2018).

Com o intuito de avaliar as respostas psicológicas desses dois tipos de modalidades, Townsend *et al.*, (2017) analisaram autoeficácia, afeto, prazer, intenções e preferência em homens saudáveis após realizar 3 protocolos de SIT: 4×30 s com 240 s de descanso; 8×15 s com 120 s de descanso, e 24×5 segundos com 40 s de descanso. Ao final dos períodos de treinamento, os participantes foram questionados sobre quais dos protocolos gostariam de repetir de acordo com sua preferência. Os protocolos mais curtos (24×5 segundos com 40 s de descanso e 8×15 s com 120 s de descanso) demonstraram diferenças significativas e valores mais positivos nas variáveis analisadas (autoeficácia, afeto, prazer, intenções). Ao término do estudo, quando questionados sobre sua preferência, todos os participantes selecionaram o protocolo de 24×5 segundos com 40 s de descanso como o melhor. Esses resultados mostram que o sSIT poderia trazer melhores respostas psicológicas com os mesmos resultados fisiológicos que o SIT clássico (METCALFE *et al.*, 2022; TOWNSEND *et al.*, 2017).

3. HIPÓTESE

De acordo com estudos relacionando treinamento de alta intensidade com os níveis inflamatórios e/ou depressão, o treinamento modificado de Sprint (sSIT) diminuirá os níveis de importantes mediadores inflamatórios, como a IL-1 β e conseqüentemente irá melhorar os sintomas depressivos.

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GERAL

Verificar os níveis de IL-1 β no sangue de mulheres antes e após treinamento de duas semanas de *sprints* muito curtos.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Verificar os níveis séricos do mediador inflamatório IL-1 β antes e após a intervenção;
- Comparar os níveis séricos do mediador inflamatório IL-1 β entre o grupo controle e intervenção.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

5.1. LOCAL E DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo controlado, randomizado, experimental e analítico. Os procedimentos foram realizados no Laboratório de Fisiopatologia Respiratória (LAFIR) do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian. As amostras sanguíneas foram estocadas e analisadas no Laboratório de Doenças Infecciosas e Parasitárias (LabDiP) da Faculdade de Medicina na Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. O desenho do estudo está ilustrado em Figura 1.

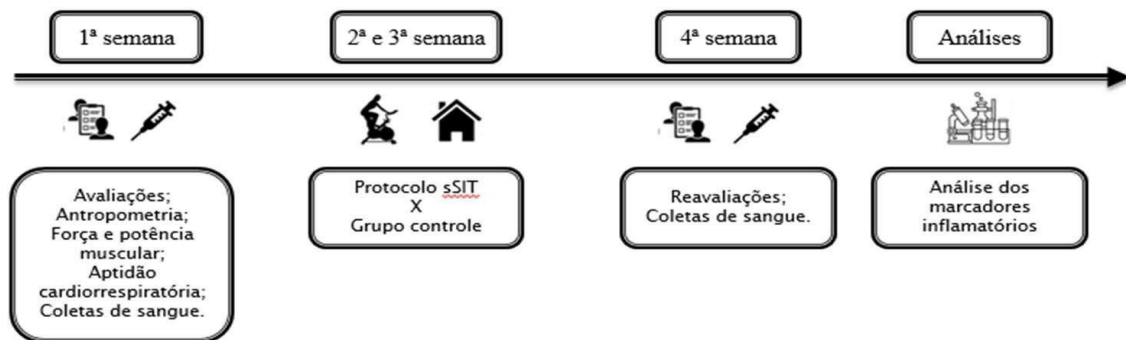


Figura 2: Desenho dos procedimentos experimentais do estudo. *sSIT (short Sprint Interval Training)*.

5.2. AMOSTRA

Participantes do sexo feminino, de 18 a 60 anos, recrutadas, primeiro, por meio de convite verbal via telefone, através do acesso aos prontuários de psiquiatria no ambulatório do Hospital Universitário; em segundo, por meio de folhetos enviados aos Centros de Atenção Psicossocial de Campo Grande e, por último, por divulgação em meios de comunicação digital. O recrutamento ocorreu de abril de 2021 a maio de 2023.

Os critérios de inclusão foram: Transtorno Depressivo Unipolar, segundo o DSM-5 e CID-10 (código F-33.1 e F33.2) moderado e grave. Os critérios de exclusão foram: a) estar realizando exercício de forma regular; b) estar grávida; c) apresentar doenças que interfiram nas variáveis de estudo, ou alguma contraindicação para realizar o teste máximo ou exercício físico de alta intensidade; d) apresentar IMC $\geq 35,0$ Kg/m²; e) aquelas que se ausentaram em alguma das etapas da pesquisa.

5.3. PROCEDIMENTOS DE INTERVENÇÃO

5.3.1 Questionários de avaliação

Foi realizada a Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional - MINI que visa diagnosticar

o tipo de transtorno, e, para avaliar o nível de depressão, foi utilizada a Escala de Hamilton-Depressão (HAM-D) de 21 itens (ANEXO I). Ambos os questionários foram aplicados por um residente em psiquiatria. Após a seleção, realizou-se uma avaliação contendo perguntas sobre suas condições clínicas e uso de medicamentos. Foram aplicados mais dois questionários, o Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) versão curta, utilizado para confirmar o sedentarismo das participantes, e o Questionário de Prontidão para Atividade Física (PAR-Q) com o objetivo de identificar a existência de riscos para realizar o teste incremental máximo e exercício.

5.3.2. Antropometria

Para aferição da massa corporal foi utilizada uma balança digital (2096PP, Toledo, São Paulo, Brasil), com precisão de 100g. A estatura avaliada com estadiômetro (ES2040, Sanny, medical®, São Paulo, Brasil). O índice de massa corporal (IMC) foi obtido pela divisão da massa corporal (kg) pela estatura (m). Dobras cutâneas foram medidas a partir das diretrizes do Colégio Americano de Medicina do Esporte para posterior cálculo do percentual de gordura (AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE, 2009).

5.3.3. Força e potência muscular

A força de preensão palmar (FPP) foi coletada através de dinamometria manual determinada em (Kg/F) e realizada bilateralmente durante 3 tentativas. A potência muscular foi avaliada através do aplicativo *My Jump*, por meio do salto contra movimento. Os saltos foram feitos na primeira e na quarta semana da pesquisa, considerado o melhor salto de duas tentativas (BOULLOSA *et al.*, 2018).

5.3.4. Aptidão cardiorrespiratória

As participantes foram submetidas a um teste incremental até a exaustão para avaliar os parâmetros de frequência cardíaca, percepção subjetiva de esforço (BORG 6-20) e a capacidade de tolerar intensidades crescentes de exercício aeróbico. Além disso, foram feitas mensurações de pressão arterial através de um esfigmomanômetro, como indicador para interrupção do teste de esforço caso tenham pressão arterial (PA) indireta em repouso $\geq 140/85$ (CHOBANIAN *et al.*, 2003).

5.3.5. Coletas de sangue

Antes e após (48h) o término das primeiras e últimas sessões de treinamento e com as pacientes em jejum de 8hs, um profissional de enfermagem realizou a coleta de sangue venoso (~20mL aproximadamente por coleta) dos participantes e armazenado a -20° . Todo o material

para a coleta de sangue é de uso individual, e, o descarte foi feito em local adequado imediatamente após o procedimento.

5.3.6. Protocolo do Treinamento

Para divisão dos grupos ocorreu sorteio simples, e os grupos foram divididos em grupo experimental e grupo controle.

Grupo experimental: o protocolo consistiu em 2 minutos iniciais de aquecimento com 50W de carga, em uma cadência de 60 rpm. Para realização dos *sprints*, a carga acrescentada foi a carga máxima alcançada durante o teste incremental. Durante cada *sprint*, as participantes foram instruídas a pedalar o mais rápido possível durante 5 segundos, sendo estimuladas pelo avaliador. Após cada *sprint* foi utilizada a escala de percepção de esforço 6-20 (BORG, 1982) e a escala afetiva (FS) de 11 pontos que varia de -5 “muito ruim” a +5 “muito bom” (HARDY; REJESKI, 2016), dando intervalo de descanso de 30-45s de forma ativa a 50W de carga. O treinamento sIT foi realizado três vezes na semana, com descanso de 48-72 horas entre as sessões, totalizando seis sessões, realizadas da seguinte forma: 3-4 *sprints* na primeira sessão, 4-6 na segunda, 6-8 na terceira, 8-10 na quarta, 10-12 na quinta e 6-8 na sexta.

Grupo controle: As participantes foram orientadas a manter o uso de suas medicações e rotina de tarefas diárias, sem se envolverem em exercício físico por duas semanas.

5.3.7. Reavaliação

Na quarta semana, as participantes foram atendidas pelo residente a fim de responder o questionário HAM-D de 21 itens para avaliar novamente os sintomas de depressão. No dia seguinte foram realizadas as avaliações de composição corporal e coletadas as amostras de sangue em jejum. Após, foi realizada a avaliação de FPP e potência muscular através do CMJ e, por fim, o teste incremental.

5.3.8. Análises dos mediadores inflamatórios

As amostras sanguíneas foram processadas para obtenção de soro, e posteriormente armazenadas em freezer no Laboratório de Doenças Infecciosas e Parasitárias (LabDiP) da Faculdade de Medicina na Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Os soros coletados foram armazenados em freezer a -20°C para dosagem de IL- 1 β .

5.3.9. Ensaio ELISA

A dosagem de IL-1 β foi realizada através da técnica de ELISA pelo kit Quantikine HS ELISA (R&D Systems, Minneapolis, MI, USA). O ensaio ELISA é uma técnica usada para

identificar a proteína a ser testada através de um antígeno específico. O volume de amostra não utilizado está armazenado em freezer no laboratório de destino por até 5 anos após coleta, e, poderá ser usado em outros trabalhos de pesquisa.

5.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para análise da Escala de Hamilton, após o teste de normalidade foi utilizado o ANOVA de duas vias e Teste de Bonferroni para comparação entre os grupos. Para análise de IL-1 β foi verificada a normalidade dos dados através dos testes Kolmogorov Smirnov e Shapiro Wilk. Após a verificação da falta de normalidade na distribuição dos dados, foi feito, para amostras dependentes, o teste de Wilcoxon, para comparação intragrupos e para amostras independentes o teste de Mann-Whitney, para comparação intergrupos. Foi adotado nível de significância de $p < 0,05$ e os programas utilizados foram o JAMOVI versão 2.3.26 para análise da Escala de Hamilton e o SPSS versão 19 para análise da IL-1 β .

6. RESULTADOS

Ao todo 64 mulheres com idade média de $44,8 \pm 10,9$ no GC e $37,1 \pm 12,1$ no GE, com diagnóstico de depressão aceitaram participar do estudo. Contudo 13 delas desistiram de participar por motivos particulares; 10 desistiram após avaliação psiquiátrica por motivos pessoais; 10 apresentaram IMC acima de $\geq 35 \text{ Kg/m}^2$; 5 tinham depressão leve em remissão; 3 possuíam transtorno bipolar e uma possuía ansiedade somente. Apenas 22 participantes resultaram elegíveis para o estudo, sendo 7 excluídas pelos seguintes motivos: uma com PA em repouso acima de 140 mmHg, uma apresentou baixa quantidade de plaquetas, uma apresentou mal-estar após a realização do teste incremental, uma não completou o treinamento, e, duas foram perdidas as amostras sanguíneas.

6.1. EFEITOS DO TREINAMENTO SSIT NA DEPRESSÃO

Quanto Escala de Hamilton de 21 itens, os valores médios foram de $24,7 \pm 2,5$ na 1ª semana, para $16,9 \pm 2,8$ na 4ª semana dentro do Grupo Experimental (GE) após treinamento sSIT, em contrapartida no Grupo Controle (GC) esta pontuação foi de $24,5 \pm 3,1$ na 1ª semana, para $26,0 \pm 3,5$ na 4ª semana, os valores foram significativos para interação de grupo \times tempo ($F=13,56$; $p=0,003$). Quando feita a comparação no Teste de Bonferroni, houve melhora significativa ($p=0,002$) nos sintomas depressivos em relação à quarta semana dentro do GE.

6.2. EFEITOS DO TREINAMENTO SSIT NAS CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE IL-1B

Dos 17 participantes que realizaram todas as etapas dos estudos, conseguimos dosar as

amostras de 15 participantes. As amostras de duas participantes não foram dosadas devido à quantidade de sangue coletada não ser suficiente para a obtenção de soro. Nossos resultados demonstram que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p>0,005$) antes ou após o protocolo sSIT na IL-1 β . Os valores antes e após o período de treinamento nos dois grupos estão apresentados na Figura 2.

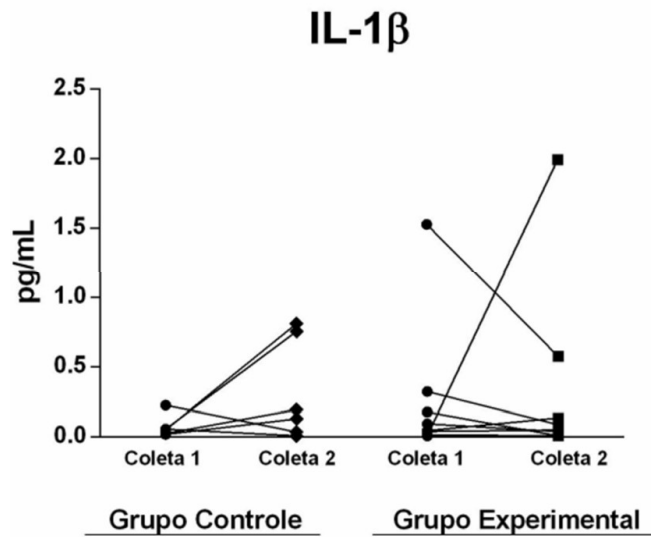


Figura 3: Comparação entre o GC (n=6) e GE (n=9) após a análise da citocina IL-1 β medida em pg/mL.

6.3. RELAÇÃO ENTRE OS RESULTADOS DA DEPRESSÃO E INFLAMAÇÃO

Tabela 1. Dados das participantes do estudo

Pacientes	Grupos	Idade	IL-1 β 1	IL-1 β 2	HAM- D 1	HAM- D 2	P.% GORDUR A 1	P.% GORDUR A 2
1	Experimental	26	0,01	0,01	19	7	25,52	23,88
2	Experimental	33	0,015	0,01	15	17	34,94	31,13
3	Experimental	43	0,01	1,993	16	2	31,05	26,25
4	Experimental	45	0,01	0,01	28	17	34,01	31,85
5	Experimental	57	0,094	0,041	39	35	32,58	30,15
6	Experimental	29	0,325	0,089	23	23	38,05	34,7
7	Experimental	18	1,528	0,577	30	19	25,72	24,7
8	Experimental	36	0,179	0,01	33	24	37,35	35,13
9	Experimental	47	0,047	0,137	19	8	32,49	31,71
10	Controle	57	0,057	0,01	17	22	35,65	38,81
11	Controle	41	0,052	0,812	23	23	36,23	34,49
12	Controle	29	0,026	0,195	24	29	35,39	35,27
13	Controle	37	0,02	0,131	19	19	36,21	37,62
14	Controle	53	0,057	0,756	31	31	34,98	34,49
15	Controle	52	0,227	0,036	33	32	32,92	36,56

Dados das pacientes referente aos grupos; idade; IL-1 β inicial e final; Escala de Hamilton inicial e final; percentual de gordura inicial e final.

Tabela 2: Dados das variáveis por grupo

	Idade	IL-1 β 1 ^a	IL-1 β 4 ^a	H-D 1 ^a	H-D 4 ^a	P%G 1 ^a	P%G 4 ^a
GC	44,8 \pm 10,9	0,0732 \pm 0,0771	0,323 \pm 0,363	24,5 \pm 6,38	26,0 \pm 5,37	35,2 \pm 1,23	36,2 \pm 1,77
GE	37,1 \pm 12,1	0,246 \pm 0,492	0,320 \pm 0,653	24,7 \pm 9,29	16,9 \pm 10,1	32,4 \pm 4,46	29,9 \pm 4,12

GC: Grupo Controle; GE: Grupo Experimental; IL-1 β : Interleucina-1 β 1^a semana e 4^a semana; H-D: Escala de Hamilton para Depressão 1^a e 4^a semana; P%G: Percentual de Gordura 1^a e 4^a semana. Dados apresentados em média e desvio padrão.

7. DISCUSSÃO

O objetivo deste estudo foi identificar possíveis mudanças nos níveis dos mediadores inflamatórios através de um treinamento intervalado de *sprints* curtos na depressão. De acordo com resultados coletados anteriormente em nosso estudo, o protocolo sSIT com *sprints* de 5 segundos diminuiu os sintomas depressivos em mulheres com um total de 6 sessões de treinamento. Analisamos individualmente os motivos do sSIT não influenciar o nível de IL-1 β em nosso estudo. Percebemos que tínhamos alguns “outliers” e analisamos as variáveis idade, IL-1 β , Escala de Hamilton e percentual de gordura antes e após o treinamento, porém não houve nenhuma relação entre essas variáveis e os “outliers”.

Ao dosarmos a IL-1 β , não houve diferença entre os grupos antes e após o treinamento, sendo necessária a busca de mais participantes para compor a nossa amostra. Os medicamentos também não influenciaram nos resultados, sendo que as medicações mais tomadas foram: fluoxetina, sertralina e alprazolam ou não tomavam nenhuma medicação. O percentual de gordura também não influenciou os resultados, uma vez que nem todas as participantes com menor percentual de gordura eram as que tinham menor nível de IL-1 β e vice-versa.

A IL-1 β é uma citocina ligada aos receptores Toll-like que são receptores ligados à imunidade inata, eles captam a presença de padrões moleculares associados à patógenos (PAMPS). Por conta desses receptores, os patógenos ao adentrarem o sistema imune são localizados e começa a liberação de IL-1 β que juntamente com IL-6 e TNF- α são citocinas pró-inflamatórias de alarme (IWATA; OTA; DUMAN, 2012). Como já foi dito anteriormente, as citocinas pró-inflamatórias podem atravessar a barreira hematoencefálica através das células epiteliais e endoteliais. Especificamente, a IL-1 β pode se propagar no cérebro através do nervo vago e estudos em camundongos mostraram que o aumento da concentração de IL-1 β no cérebro podem induzir deficiências cognitivas, diminuição da neurogênese do hipocampo e

anedonia (KÖHLER *et al.*, 2017; WOHLER *et al.*, 2016).

O mediador inflamatório IL-1 β foi relacionado com a depressão em estudos, incluindo meta-análises (EYRE; PAPPS; BAUNE, 2013; GRUNBERG *et al.*, 2022). O estudo de Uint *et al.* (2019) comparou o perfil inflamatório em 34 pacientes com depressão resistente, 43 com transtorno afetivo bipolar e 41 no grupo controle (sem transtornos de humor), com o objetivo de fornecer respostas ao tratamento farmacológico e indicadores de risco para doenças cardiovasculares. Os resultados mostraram que as concentrações de IL-1 β eram maiores significativamente ($p < 0,007$) em comparação com os outros grupos. O estudo concluiu que as concentrações plasmáticas de IL-1 β são indicadores de depressão resistente (UINT *et al.*, 2019). Outro estudo mostra a ligação de IL-1 β com o Transtorno Depressivo Maior (TDM) e desempenho cognitivo, foi o de Jin *et al.*, (2020). A amostra foi composta por 100 indivíduos com diagnóstico de TDM e 100 indivíduos saudáveis. Após as dosagens dos mediadores inflamatórios, os níveis de IL-1 β foram maiores no grupo TDM do que no grupo controle saudáveis ($p < 0,001$), concluindo então que a IL-1 β está diretamente ligada a transtornos depressivos (JIN *et al.*, 2020).

A melhora dos níveis inflamatórios através da atividade física pode ser vista por causa da ativação de citocinas como IL-1ra e IL-6 neuroprotetora, diminuição do estresse oxidativo, redução da massa de gordura visceral e redução da diminuição do volume do hipocampo (encontrada em indivíduos depressivos) (EYRE; PAPPS; BAUNE, 2013). O tipo de exercício eficaz e a intensidade ainda não está bem estabelecido na literatura, porém, exercícios aeróbicos e de intensidade moderada são os mais estudados e possuem efeitos benéficos tanto na inflamação quanto na depressão (EYRE; PAPPS; BAUNE, 2013; PAOLUCCI *et al.*, 2018).

Sabemos que os níveis elevados de IL-1 β estão relacionados com a depressão, porém o que este estudo tem como escopo saber se o exercício pode fornecer mudanças nesses níveis. O estudo de Rethorst *et al.*, (2012) teve como objetivo analisar as mudanças no perfil inflamatório de indivíduos com TDM após um período de 12 semanas de treinamento aeróbico. Eles recrutaram 105 pacientes com diagnóstico de TDM randomizados em dois grupos, um grupo que realizou exercícios aeróbicos de baixa dose e outro que realizou exercícios aeróbicos de alta dose. Após análises dos mediadores inflamatórios, percebeu-se que não houve alterações significativas das 12 semanas de treinamento nos níveis inflamatórios, porém a diminuição de IL-1 β esteve relacionada com a diminuição dos sintomas depressivos, principalmente no grupo de exercícios de alta dose (Escala de Avaliação de Hamilton: $p < 0,04$) (RETHORST *et al.*, 2013).

Em nosso estudo mostramos uma significativa melhora dos sintomas depressivos, porém limitações nos impediram de identificar o papel do sSIT na inflamação, entre as limitações tivemos poucos pacientes participando do estudo e durante o decorrer do estudo nos deparamos a pandemia de COVID-19 e reformas no local de coleta. Sugerimos que sejam dadas continuidade nas coletas e mais estudos analisando outros marcadores inflamatórios.

8. CONCLUSÃO

Conclui-se que, diante dos resultados obtidos nesse trabalho, podemos observar uma melhora dos sintomas depressivos após o protocolo sSIT, porém se faz necessário dosar outras citocinas e um tempo maior de treinamento para que haja mudanças significativas tanto nos sintomas depressivos, quanto nas análises dos marcadores inflamatórios antes e após o treinamento com o protocolo sSIT.

9. REFERÊNCIAS

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. **Progression models in resistance training for healthy adults** *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 2009.

ABBAS, K. A.; LITCHMAN, A. H.; PILLAI, S. *Imunologia Básica: funções e distúrbios do sistema imunológico*. Elsevier, 5ª edição, 2017.

GRUNBERG, D. *et al.* The effect of exercise interventions on inflammatory markers in major depressive disorder: protocol for a systematic review and meta-analysis [version 3 ; peer review : 2 approved]. **HRB Open Research**, v. 4, n. 42, 2022.

UINT, L. *et al.* Increased levels of plasma IL-1b and BDNF can predict resistant depression patients. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 65, n. 3, p. 361–369, 1 mar. 2019.

BATACAN, R. B. *et al.* Effects of high-intensity interval training on cardiometabolic health: A systematic review and meta-analysis of intervention studies. **British Journal of Sports Medicine**, v. 51, n. 6, p. 494–503, 2017.

BEKHBAT, M.; NEIGH, G. N. Sex differences in the neuro-immune consequences of stress: Focus on depression and anxiety. **Brain, Behavior, and Immunity**, v. 67, p. 1–12, 2018.

BENÍTEZ-FLORES, S. *et al.* Combined effects of very short “all out” efforts during sprint and resistance training on physical and physiological adaptations after 2 weeks of training. **European Journal of Applied Physiology**, v. 119, n. 6, p. 1337–1351, 2019.

BEUREL, E.; TOUPS, M.; NEMEROFF, C. B. The Bidirectional Relationship of Depression and Inflammation: Double Trouble. **Neuron**, v. 107, n. 2, p. 234–256, 2020.

BLUMENTHAL, J. A. *et al.* Exercise and Pharmacological Treatment of Depressive

Symptoms in Patients with Coronary Heart Disease: Results from the UPBEAT Study. **National Institutes of Health**, v. 60, n. 12, p. 1053–1063, 2013.

BORREGA-MOUQUINHO, Y. *et al.* Effects of High-Intensity Interval Training and Moderate- Intensity Training on Stress, Depression, Anxiety, and Resilience in Healthy Adults During Coronavirus Disease 2019 Confinement: A Randomized Controlled Trial. **Frontiers in Psychology**, v. 12, n. February, p. 1–11, 2021.

BOULLOSA, D. *et al.* Effects of short sprint interval training on aerobic and anaerobic indices: A systematic review and meta-analysis. **Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports**, v. 32, n. 5, p. 810–820, 2022.

BOULLOSA, D. A. *et al.* The influence of training background on different rate of force calculations during countermovement jump. **Kinesiology**, v. 50, p. 1–7, 2018.

BORG, G. A. Psychophysical bases of perceived exertion. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 14, n. 5, p. 377-381, 1982.

BOSHLOO, L. *et al.* The impact of lifestyle factors on the 2-year course of depressive and/or anxiety disorders. **Journal of Affective Disorders**, v. 159, p. 73-79, 2014.

BUCHHEIT, M.; LAURSEN, P. B. High-intensity interval training, solutions to the programming puzzle: Part II: Anaerobic energy, neuromuscular load and practical applications. **Sports Medicine**, v. 43, n. 10, p. 927–954, 2013.

CABRAL-SANTOS, C. *et al.* Similar anti-inflammatory acute responses from moderate-intensity continuous and high-intensity intermittent exercise. **Journal of Sports Science and Medicine**, v. 14, n. 4, p. 849–856, 2015.

CERVENKA, I.; AGUDELO, L. Z.; RUAS, J. L. Kynurenines: Tryptophan's metabolites in

exercise, inflammation, and mental health. **Science**, v. 357, n. 6349, 2017.

CHENG, Y. *et al.* Stress-induced neuroinflammation is mediated by GSK3-dependent TLR4 signaling that promotes susceptibility to depression-like behavior. **Brain, Behavior, and Immunity**, v. 53, p. 207-222, 2016.

CHOBANIAN, A. V. *et al.* Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. **Hypertension**, v. 42, n. 6, p. 1206– 1252, 2003.

CHO, S. H. *et al.* Association between high-sensitivity C-reactive protein levels and depression: Moderation by age, sex, obesity, and aerobic physical activity. **Journal of Affective Disorders**, v. 291, n. March, p. 375–383, 2021.

CIOLAC, E. G. High-intensity interval training and hypertension: maximizing the benefits of exercise? **American journal of cardiovascular disease**, v. 2, n. 2, p. 102–10, 2012.

COONEY, G.; DWAN, K.; MEAD, G. Exercise for depression. **Jama**, v. 311, n. 23, p. 2432–2433, 2014.

CUIJPERS, P. *et al.* Psychologic Treatment of Depression Compared With Pharmacotherapy and Combined Treatment in Primary Care: A Network Meta-Analysis. **Annals of Family Medicine**, v. 19, n. 3, p. 262-270, 2021.

DANTZER, R. *et al.* From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, v. 9, n. 1, p. 46-56, 2008.

DE SOUSA, A. F. M. *et al.* Improvements in attention and cardiac autonomic modulation after a 2-weeks sprint interval training program: A fidelity approach. **Frontiers in Physiology**, v. 9, n. MAR, p. 1–9, 2018.

DOWLATI, Y. *et al.* A Meta-Analysis of Cytokines in Major Depression. **Biological Psychiatry**, v. 67, n. 5, p. 446–457, 2010.

DSM-5. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais. **American Psychiatric Association**, 5ª edição, 2014.

EGELAND, M; ZUNSZAIN, PA; PARIANTE, CM. Molecular mechanisms in the regulation of adult neurogenesis during stress. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 16 p. 189–200, 2015.

EYRE, H. A.; PAPPS, E.; BAUNE, B. T. Treating depression and depression-like behavior with physical activity: an immune perspective. **Frontiers in Psychiatry**, v. 4, n. February, p. 1–27, 2013.

FEEHAN, K. T.; GILROY, D. W. Is Resolution the End of Inflammation? **Trends in Molecular Medicine**, v. 25, n. 3, p. 198–214, 2019.

FELGER, J. C. *et al.* Chronic interferon- α decreases dopamine 2 receptor binding and striatal dopamine release in association with anhedonia-like behavior in nonhuman primates. **Neuropsychopharmacology**, v. 38, n. 11, p. 2179–2187, 2013.

FELGER, J. C.; HERNANDEZ, C. R.; MILLER, A. H. Levodopa reverses cytokine-induced reductions in striatal dopamine release. **International Journal of Neuropsychopharmacology**, v. 18, n. 4, p. 1–5, 2014.

FELGER, J. C.; TREADWAY, M. T. Inflammation Effects on Motivation and Motor Activity: Role of Dopamine. **Neuropsychopharmacology**, v. 42, p. 216–241, 2017.

FREESE, E. C. *et al.* Effect of six weeks of sprint interval training on mood and perceived health in women at risk for metabolic syndrome. **Journal of Sport and Exercise Psychology**, v. 36, n. 6, p. 610–618, 2014.

FRIED, E. I. *et al.* Using network analysis to examine links between individual depressive symptoms, inflammatory markers, and covariates. **Psychological Medicine**, v. 50, p. 2682–2690, 2020.

GHASEMI, M. *et al.* Mechanisms of action and clinical efficacy of NMDA receptor modulators in mood disorders. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v. 80, n. July, p. 555–572, 2017.

GIBALA, M. J. *et al.* Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. **Journal of Physiology**, v. 590, n. 5, p. 1077–1084, 2012.

GILLEN, J. B. *et al.* Twelve weeks of sprint interval training improves indices of cardiometabolic health similar to traditional endurance training despite a five-fold lower exercise volume and time commitment. **PLoS ONE**, v. 11, n. 4, p. 1–14, 2016.

GILLEN, J. B.; GIBALA, M. J. High-intensity interval training: a time-efficient exercise strategy to improve health and fitness? **Appl. Physiol. Nutr. Metab**, p. 1–14, 2013.

GOMES-NETO, M. *et al.* High-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training on exercise capacity and quality of life in patients with coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis. **European Journal of Preventive Cardiology**, v. 24, n. 16, p. 1696–1707, 2017.

GOMES, A. P. *et al.* Adiposity, depression and anxiety: Interrelationship and possible mediators. **Revista de Saúde Pública**, v. 53, n. 103, p. 1–11, 2019.

GRAHEK, I. *et al.* Motivation and cognitive control in depression. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v. 102, n. April, p. 371–381, 2019.

GRIFFITHS, H. R.; GAO, D.; PARARASA, C. Redox regulation in metabolic programming

and inflammation. **Redox Biology**, v. 12, p. 50-57, 2017.

GRUNBERG, D. *et al.* The effect of exercise interventions on inflammatory markers in major depressive disorder: protocol for a systematic review and meta-analysis. **HRB Open Research**, v. 4, n. 42, 2022

GUJRAL, S. *et al.* Exercise effects on depression: Possible neural mechanisms. **General Hospital Psychiatry**, v. 49, n. March, p. 2–10, 2017.

HARDY, C. J.; REJESKI, W. J. Not What, but How One Feels: The Measurement of Affect during Exercise. **Journal of Sport and Exercise Psychology**, v. 11, n. 3, p. 304–317, 2016.

HARNISH, C. R.; SABO, R. T. Comparison of Two Different Sprint Interval Training Work-to-Rest Ratios on Acute Inflammatory Responses. **Sports Medicine**, v. 2, n. 20, p. 1-8, 2016.

HEISSEL, A. *et al.* Exercise as medicine for depressive symptoms? A systematic review and meta-analysis with meta-regression. **British Journal of Sports Medicine**, p. 1-10, 2023.

HUM. *et al.* Short-Term High-Intensity Interval Exercise Promotes Motor Cortex Plasticity and Executive Function in Sedentary Females. **Frontiers in Human Neuroscience**, v. 15, n. April, p. 1–8, 2021.

IGNÁCIO, Z. M. *et al.* Physical Exercise and Neuroinflammation in Major Depressive Disorder. **Molecular Neurobiology**, v. 56, n. 12, p. 8323–8335, 2019.

IRONSON, G. *et al.* Positive emotional well-being, health Behaviors, and inflammation measured by C-Reactive protein. **Social Science and Medicine**, v. 197, p. 235–243, 2018.

IWATA, M.; OTA, K. T.; DUMAN, R. S. The inflammasome: Pathways linking psychological

stress, depression, and systemic illnesses. **Brain, Behavior, and Immunity**, 2013.

JAHRAMI, H. *et al.* Eight-week high-intensity interval training is associated with improved sleep quality and cardiorespiratory fitness in patients with depressive disorders. **Sleep and Breathing**, n. 0123456789, p. 1–10, 2021.

JIN, K. *et al.* Linking peripheral IL-6, IL-1 β and hypocretin-1 with cognitive impairment from major depression. **Journal of Affective Disorders**, v. 277, n. February, p. 204–211, 2020.

KANDOLA, A. *et al.* Physical activity and depression: Towards understanding the antidepressant mechanisms of physical activity. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v. 107, n. September, p. 525–539, 2019.

KAPPELMANN, N. *et al.* Antidepressant activity of anti-cytokine treatment: A systematic review and meta-analysis of clinical trials of chronic inflammatory conditions. **Molecular Psychiatry**, v. 23, n. 2, p. 335–343, 2018.

KIECOLT-GLASER, J. K.; DERRY, H. M.; FAGUNDES, C. P. Inflammation: Depression fans the flames and feasts on the heat. **American Journal of Psychiatry**, v. 172, n. 11, p. 1075–1091, 2015.

KÖHLER, C. A. *et al.* Peripheral cytokine and chemokine alterations in depression: a meta-analysis of 82 studies. *Acta Psychiatrica Scandinavica*,

KÖHLER, O. *et al.* Inflammation in Depression and the Potential for Anti-Inflammatory Treatment. **Current Neuropharmacology**, v. 14, p. 732–742, 2016.

KORMAN, N. *et al.* High Intensity Interval training (HIIT) for people with severe mental illness: A systematic review & meta-analysis of intervention studies— considering diverse approaches for mental and physical recovery. **Psychiatry Research**, v. 284, n. October 2019,

p. 112601, 2020.

LABAKA, A. *et al.* Biological Sex Differences in Depression: A Systematic Review. **Biological Research for Nursing**, v. 20, n. 4, p. 383–392, 2018.

LAPMANEE, S. *et al.* Agomelatine, venlafaxine, and running exercise effectively prevent anxiety- and depression-like behaviors and memory impairment in restraint stressed rats. **PLoS ONE**, v. 12, n. 11, p. 1–23, 2017.

LAVEBRATT, C. *et al.* Interleukin-6 and depressive symptom severity in response to physical exercise. **Psychiatry Research**, v. 252, p. 270–276, 2017.

LIU, W. *et al.* Swimming exercise ameliorates depression-like behaviors induced by prenatal exposure to glucocorticoids in rats. **Neuroscience Letters**, v. 524, n. 2, p. 119–123, 2012.

LOPRESTI, A. L.; HOOD, S. D.; DRUMMOND, P. D. A review of lifestyle factors that contribute to important pathways associated with major depression: Diet, sleep and exercise. **Journal of Affective Disorders**, v. 148, n. 1, p. 12–27, 2013.

LUO, L. *et al.* High-Intensity Interval Training on Neuroplasticity, Balance between Brain-Derived Neurotrophic Factor and Precursor Brain-Derived Neurotrophic Factor in Poststroke Depression Rats. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases**, v. 28, n. 3, p. 672–682, 2019.

MACINNIS, M. J.; GIBALA, M. J. Physiological adaptations to interval training and the role of exercise intensity. **Journal of Physiology**, v. 595, n. 9, p. 2915–2930, 2017.

MALHI, G. S.; MANN, J. J. Depression. **The Lancet**, v. 392, n. 10161, p. 2299–2312, 2018.

MARTLAND, R. *et al.* Can high-intensity interval training improve physical and mental

health outcomes? A meta-review of 33 systematic reviews across the lifespan. **Journal of Sports Sciences**, v. 38, n. 4, p. 430–469, 2020.

MEDZHITOV, R. Origin and physiological roles of inflammation. **Nature**, v. 454, n. 7203, p. 428–435, 2008.

METCALFE, R. S. *et al.* Affecting Effects on Affect: The Impact of Protocol Permutations on Affective Responses to Sprint Interval Exercise; A Systematic Review and Meta-Analysis of Pooled Individual Participant Data. **Frontiers in Sports and Active Living**, v. 4, n. February 2022.

METSIOS, G. S.; MOE, R. H.; KITAS, G. D. Exercise and inflammation. **Best Practice and Research: Clinical Rheumatology**, v. 34, n. 101504, p. 1–12, 2020.

MILLIGEN, B. A. L. VAN *et al.* The impact of depression and anxiety treatment on biological aging and metabolic stress: Study protocol of the MOod treatment with antidepressants or running (MOTAR) study. **BMC Psychiatry**, v. 19, n. 1, p. 1–11, 2019.

MINGHETTI, A. *et al.* Sprint interval training (SIT) substantially reduces depressive symptoms in major depressive disorder (MDD): A randomized controlled trial. **Psychiatry Research**, v. 265, p. 292–297, 2018.

MORET, C.; ISAAC, M.; BRILEY, M. Problems associated with long-term treatment with selective serotonin reuptake inhibitors. **Journal of Psychopharmacology**, v. 23, n. 8, p. 967–974, 2009.

PAOLUCCI, E. M. *et al.* Exercise reduces depression and inflammation but intensity matters. **Biological Psychology**, v. 133, p. 79–84, 2018.

PARK, C. *et al.* Stress, epigenetics and depression: A systematic review. **Neuroscience and**

Biobehavioral Reviews, v. 102, n. December 2018, p. 139–152, 2019.

PHILLIPS, C.; FAHIMI, A. Immune and Neuroprotective Effects of Physical Activity on the Brain in Depression. **Frontiers in Neuroscience**, v. 12, n. July, p. 1–22, 2018.

PIERCY, K. L. *et al.* The physical activity guidelines for Americans. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 320, n. 19, p. 2020–2028, 2018.

PLAG, J. *et al.* Working out the worries: A randomized controlled trial of high intensity interval training in generalized anxiety disorder. **Journal of Anxiety Disorders**, v. 76, n. April, 2020.

RETHORST, C. D. *et al.* Pro-inflammatory cytokines as predictors of antidepressant effects of exercise in major depressive disorder. **Molecular Psychiatry**, v. 18, n. 10, p. 1119–1124, 2013.

RHIBI, F. *et al.* Inflammatory cytokines and metabolic responses to high-intensity intermittent training: effect of the exercise intensity. **Biology of Sport**, p. 263–272, 2022.

RIBEIRO, J. A. *et al.* A Rapid Review of Randomized Trials Assessing the Effects of High-Intensity Interval Training on Depressive Symptoms in People with Mental Illness.

International Journal of Environmental Research and Public Health, v. 19, n. 17, 2022.

RICHARDSON, A. J. *et al.* Similar Inflammatory Responses following Sprint Interval Training Performed in Hypoxia and Normoxia. **Frontiers in Physiology**, v. 7, n. 332, 2016.

SCHMAAL, L. *et al.* Cortical abnormalities in adults and adolescents with major depression based on brain scans from 20 cohorts worldwide in the ENIGMA Major Depressive Disorder Working Group. **Molecular Psychiatry**; v. 22, p. 900-909, 2017.

SCHUCH, F. B. *et al.* Exercise as a treatment for depression: A meta-analysis adjusting for publication bias. **Journal of Psychiatric Research**, v. 77, p. 42–51, 2016.

SUNESON, K. *et al.* Inflammatory Depression — Mechanisms and Non-Pharmacological Interventions. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 1640, p. 1–20, 2021.

TOWNSEND, L. K. *et al.* Modified sprint interval training protocols. Part II. Psychological responses. **Applied Physiology, Nutrition and Metabolism**, v. 42, n. 4, p. 347–353, 2017.

TREADWAY, M. T.; COOPER, J. A.; MILLER, A. H. Can't or Won't? Immunometabolic Constraints on Dopaminergic Drive. **Trends in Cognitive Sciences**, v. 23, n. 5, p. 435-448, 2019.

TSCHAKERT, G.; HOFMANN, P. High-intensity intermittent exercise: Methodological and physiological aspects. **International Journal of Sports Physiology and Performance**, v. 8, n. 6, p. 600–610, 2013.

TUCKER, W. J. T.; GAESSER, G. A. A. S. S. A. Excess postexercise oxygen consumption after high-intensity and sprint interval exercise, and continuous steady-state exercise. **Journal of Strength and Conditioning Research**, p. 3090–3097, 2016.

UINT, L. *et al.* Increased levels of plasma IL-1b and BDNF can predict resistant depression patients. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 65, n. 3, p. 361–369, 1 mar. 2019.

UZZAN, S.; AZAB, A. N. Anti-tnf- α compounds as a treatment for depression. **Molecules**, v. 26, n. 8, p. 1–19, 2021.

VALKANOVA, V.; EBMEIER, K. P.; ALLAN, C. L. CRP, IL-6 and depression: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. **Journal of Affective Disorders**, v. 150, n. 3, p. 736–744, 2013.

VARELA, M. L. *et al.* Acute Inflammation and Metabolism. **Inflammation**, v. 41, n. 4, 2018.

VIANA, R. B. *et al.* Interval Training Improves Depressive Symptoms But Not Anxious Symptoms in Healthy Women. **Frontiers in Psychiatry**, v. 10, n. September, p. 1–8, 2019.

VOLLAARD, N. B. J.; METCALFE, R. S. Research into the Health Benefits of Sprint Interval Training Should Focus on Protocols with Fewer and Shorter *Sprints*. **Sports Medicine**, v. 47, n. 12, p. 2443–2451, 2017.

WERNECK, A. O. *et al.* Does physical activity influence the association between depressive symptoms and low-grade inflammation in adults? A study of 8,048 adults. **Physiology and Behavior**, v. 223, p. 112967, 2020.

WILLNER, P.; SCHEEL-KRUGER, J.; BELZUNG, C. The neurobiology of depression and antidepressant action. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v. 37, p. 2331-2371, 2013.

WOHLEB, E. S. *et al.* Integrating neuroimmune systems in the neurobiology of depression. **Nature**, p. 1-15, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Depressive Disorder (Depression), 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Guidelines on physical activity and sedentary behavior, 2020.

YAMAGISHI, T.; BABRAJ, J. Effects of reduced-volume of sprint interval training and the time course of physiological and performance adaptations. **Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports**, v. 27, n. 12, p. 1662–1672, 2017.

YASAR, Z. *et al.* Sprint interval training (SIT) reduces serum epidermal growth factor (EGF), but not other inflammatory cytokines in trained older men. **European Journal of Applied**

Physiology, v. 121, p. 1909–1919, 2021.

YI-CHIH TING, E.; YANG, A. C.; TSAI, S.-J. Molecular Sciences Role of Interleukin-6 in Depressive Disorder. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 2194, p. 1–22, 2020.

YU, D. J. *et al.* Comparison of moderate and vigorous walking exercise on reducing depression in middle-aged and older adults: A pilot randomized controlled trial. **European Journal of Sport Science**, n. October, p. 1–10, 2022.

ZELT, J. G. E. *et al.* Reducing the volume of sprint interval training does not diminish maximal and submaximal performance gains in healthy men. **European Journal of Applied Physiology**, v. 114, n. 11, p. 2427–2436, 2014.

10. ANEXOS

Prezado (a) Senhor (a)

Você está sendo convidado para participar da pesquisa intitulada **“INFLUÊNCIA DO TREINAMENTO CURTO DE ALTA INTENSIDADE NOS ESCORES DE DEPRESSÃO, APTIDÃO FÍSICA, RESPOSTAS AO ESTRESSE E INFLAMATÓRIAS DE PESSOAS COM**

DEPRESSÃO”, a ser desenvolvida pelas pesquisadoras **JESSICA ALVES RIBEIRO e VILMA LIMA VILELA**, orientadas por **DANIEL ALEXANDRE BOULLOSA** e tem como objetivo, avaliar e analisar o efeito de duas semanas (6 sessões de 10 min aproximadamente) de treinamento curto de alta intensidade com *sprints* curtos de 5 (cinco) segundos, na aptidão aeróbia, controle da frequência cardíaca, marcadores inflamatórios e sintomas de depressão.

As informações contidas no presente instrumento têm o objetivo de firmar acordo estrito, mediante o qual, o voluntário da pesquisa autoriza sua participação com pleno conhecimento da natureza dos procedimentos e mínimos riscos a que se submeterá, com a capacidade de livre escolha e sem qualquer coação.

1. Justificativa: O treinamento de *sprints* tem demonstrado ser uma modalidade eficiente para melhora de aptidão física e saúde cardiometabólica, o que pode contribuir de forma significativa no tratamento e na prevenção de transtornos da depressão.

2. Procedimentos de Coleta: A pesquisa terá duração de 4 semanas: **1ª semana:** responder dois questionários para identificar sinais e sintomas depressivos aplicados individualmente com o participante em uma sala do Hospital Universitário separadamente para que seja garantido o total sigilo nos preenchimentos das respostas, com duração aproximada de 50 minutos para seu total preenchimento, realizar no laboratório de avaliação física localizado no laboratório de pneumologia do HUMAP as seguintes avaliações: preenchimento de dois questionários sendo: um para identificar o nível de atividade física, e outro para identificar a existência de riscos para ingresso a prática de exercício físico; composição corporal (será feita avaliação do peso corporal, da altura, e da quantidade de gordura corporal); avaliação da força de preensão manual (mensurar a força dos músculos da mão e antebraço); avaliação de potência muscular dos membros inferiores (salto vertical); teste para avaliar a aptidão cardiorrespiratória (a capacidade do sistema cardiovascular e respiratório); avaliação da atividade física (os movimentos realizados diariamente) será feita mediante um pedômetro colocado no quadril; e a coleta de sangue será realizada antes e 60 min após o término da primeira e última sessões de exercício, com o intuito de avaliar a inflamação. Além disso, será feito a familiarização como equipamento para avaliação do comportamento dos batimentos cardíacos, com o ciclo ergômetro (bicicleta) que será utilizada durante o treinamento e com o salto vertical.

2ª e 3ª semana: O senhor (a) poderá ser alocado para o grupo de intervenção, que realizará seis sessões de exercícios em uma bicicleta que consiste em pedalar várias vezes durante 5 segundos com o máximo esforço, seguido de breves intervalos de baixa intensidade. O tempo total de treino em cada dia será de 10 à

15 minutos em duas semanas, ou para o grupo controle, que não receberá tal intervenção, apenas realizando as avaliações da primeira e da quarta semana em que serão orientados a

manter a sua rotina de vida normal.

4ª semana: Será aplicado novamente todos os testes realizados pelo senhor (a) na primeira semana, conforme listados acima.

3. Desconfortos ou riscos esperados: os voluntários podem sentir um ligeiro constrangimento ao responder ao inventário de depressão; um leve desconforto ao realizar a coleta de sangue ou ao utilizar o equipamento que avalia a atividade física e o comportamento dos batimentos cardíacos; também podem sentir um desconforto respiratório no momento do treinamento e na realização do teste cardiorrespiratório em decorrência da falta de costume com a prática de atividade física intensa. **Para diminuir esses riscos, iremos adotar as seguintes medidas:** Caso você sinta qualquer tipo de desconforto ou mal-estar, as avaliações serão imediatamente interrompidas, considerando que haverá o monitoramento constante por um pesquisador, até os devidos ajustes serem implementados. **É de nossa responsabilidade a assistência integral caso ocorram danos que estejam diretamente ou indiretamente relacionados à pesquisa.**

Rubrica do participante

4. Informações e Retirada do Consentimento: O(a) senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá, sendo mantido o mais rigoroso sigilo por meio da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a). Poderá também se recusar a responder qualquer questão que lhe traga constrangimento, tendo a liberdade de retirar o consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo sem sofrer qualquer penalidade.

5. Quantidade de participantes: 40.

6. Critérios de Inclusão e Exclusão: Serão incluídos: mulheres entre 18 e 60 anos, em tratamento, diagnosticadas com depressão moderada ou grave, apresentar Índice de Massa Corporal (IMC) $\leq 34,9 \text{ kg/m}^2$ e que aceitem participar do estudo. No entanto, os sujeitos não devem: estar grávidas, apresentar doenças ou condições que interfiram nas variáveis coletas, (tais como, fazer uso de marca-passo, estenose grave, insuficiência cardíaca grave, dentre outros); estar realizando exercício físico de forma regular; apresentar alguma contraindicação absoluta para realizar o teste cardiorrespiratório ou exercício físico de alta intensidade; tomar medicações que interfiram nas variáveis analisadas; se ausentar em alguma das etapas da pesquisa.

7. Procedimentos Gerais: todos os esclarecimentos para que o participante fique tranquilo e seguro para responder ao inventário de depressão, o questionário será aplicado por uma pessoa devidamente treinada e todas as respostas serão mantidas em sigilo pelo pesquisador responsável. Você também será familiarizado com todos os equipamentos, para que não durante a pesquisa estejam seguros e tranquilos em relação a todas as etapas que irão participar. O teste de aptidão cardiorrespiratório, coleta de sangue, e as sessões de treinamento, serão monitoradas por profissionais da saúde treinados e capacitados para tal finalidade, para garantir a segurança dos participantes durante toda a pesquisa. Todo o material para a coleta de sangue será de uso individual e o descarte será feito em local adequado imediatamente após o procedimento. As amostras sanguíneas serão processadas para obtenção de soro e isolamento de eritrócitos e armazenadas em freezer no Laboratório de Doenças Infeciosas e Parasitárias LabDIP – FAMED/UFMS. Posteriormente, as amostras serão transportadas para serem realizadas analisadas no laboratório do Departamento de Medicina Celular e Molecular do Esporte na Universidade Do Esporte de Colônia (Alemanha). O volume de amostra não utilizado será armazenado em freezer no laboratório de destino por até 5 anos após a coleta, e poderá ser usado em outros trabalhos de pesquisa. Os pesquisadores também assumem o compromisso de proporcionar informação atualizada obtida durante o estudo, ainda que esta possa afetar à vontade do indivíduo de continuar participando. Assim como, após a análise dos resultados, se confirme benefício significativo para a saúde mental e física dos participantes do grupo da pesquisa que receberão a intervenção de atividade física, a mesma intervenção será oferecida aos participantes do grupo controle, que a princípio não receberam a intervenção com atividade física.

8. Benefícios da Pesquisa: Proporcionar aos voluntários a oportunidade de uma avaliação completa composta de variáveis que indicam o estado de saúde atual, e serem beneficiados pelos efeitos positivos que o exercício físico traz para a saúde e qualidade de vida.

9. Aspecto Legal: Elaborados de acordo com as diretrizes e normas regulamentadas de pesquisa envolvendo seres humanos atendendo à Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde do Ministério de Saúde – Brasília – DF. Armazenamento de material biológico, conforme a Resolução CNS nº441, de 12 de maio de 2011, e Resolução UFMS nº240, de 18 de setembro de 2017.

10. Garantia de Sigilo: Os pesquisadores asseguram a privacidade dos voluntários quanto

aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa. Ainda que mínimo, pode acontecer risco de quebra de sigilo, o qual a tomaremos medidas de atualização de *softwares* e *drives*, acesso controlado aos dados e armazenamento deles. As informações coletadas serão mantidas sob total sigilo e anonimato, servindo-se única e exclusivamente para fins científicos. Os dados serão guardados apenas pelo pesquisador responsável do projeto. O pesquisador se responsabiliza pelo uso e destinação de material biológico e informações associadas, resguardando a confidencialidade e o sigilo.

Rubrica do participante

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

46

11. Formas de Ressarcimento das Despesas decorrentes da Participação na Pesquisa:

Esta pesquisa não lhe trará custos, e você tem garantia de indenização caso haja eventuais danos decorrentes da pesquisa.

12. Local da Pesquisa: Os procedimentos de estudo, desde a abordagem até a coleta de dados, parte será realizada nas dependências do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian, localizado na Avenida Senador Filinto Muler, 355 – Vila Ipiranga, no município de Campo Grande - MS, e outra parte do estudo será realizada no Laboratório de Doenças Infeciosas e Parasitárias LabDIP – FAMED/UFMS situado na Av. Costa e Silva, s/n, Cidade Universitária, setor 2, bloco 9, Campo Grande -MS.

13. Nome Completo e telefone do Pesquisador Principal (orientador) para contato: Daniel A. Boullosa,

+55 (61) 98250-2545, e-mail: daniel.boullosa@gmail.com, no horário: 08:00 às 12:00 e das 14:00 às 18:00 de segunda a sexta feira. Endereço: Av. Costa e Silva, s/n. Cidade Universitária. Unidade 12 - Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento/INISA. CEP 79070-900. Campo Grande – MS.

14. Pesquisadores que farão abordagem e coleta de dados:

Jessica Alves Ribeiro. +55 (67) 99121-8519. E-mail: educ.fisicajessica@gmail.com

Vilma Lima Vilela. +55 (67) 99220-9322. E-mail: vilmalimavilela@gmail.com

15. Em caso de dúvidas e necessite de informações de seus direitos e participação na pesquisa: o participante pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos-CEP, no campus da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, localizado na avenida Costa e Silva, s/n – Prédio “Hercules Maymone” (Pró-reitoras), 1º andar – sala do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos-CEP, Campo Grande - MS, pelo número de telefone do CEP 3345-7187, ou pelo e-mail: cepconeppropp@ufms.br.

16. Consentimento de utilização de seu material biológico nesta pesquisa e em outros trabalhos de pesquisa.

() Autorizo a utilização de meu material biológico. Ass.

() Não autorizo a utilização de meu material biológico. Ass.

Em caso de resposta afirmativa à questão anterior, o participante deseja ser informado e solicitado a consentir o uso, antes da execução, de outros trabalhos de pesquisa utilizando seu material biológico?

() SIM. (Assinatura: __)() NÃO. (Assinatura: __)

17. Consentimento Pós Informação:

Eu, ____, após leitura e compreensão deste termo de informação e consentimento, concordo com a participação nesta pesquisa, confirmo que recebi cópia deste termo de consentimento, e autorizo a execução do trabalho de pesquisa e a divulgação científica dos dados obtidos neste estudo no meio científico. *Não assine este termo se ainda tiver alguma dúvida a respeito*.

Nome do Participante (por extenso): _____

Assinatura do Participante: _____ **Data:** ____/____/____.

Assinatura do Pesquisador: _____ **Data:** ____/____/____.

Rubrica do participante

Rubrica do pesquisador

Campo Grande (MS), de ____ de ____

ANEXO 2

- AVALIAÇÃO DA DEPRESSÃO (HAM-D 21 itens)

ESCALA DE HAMILTON

1	HUMOR DEPRIMIDO 0. Ausente 1. Sentimentos relatados apenas ao ser perguntado 2. Sentimentos relatados espontaneamente, com palavras 3. Comunica os sentimentos com expressão facial, postura, voz e tendência ao choro 4. Sentimentos deduzidos da comunicação verbal e não verbal do paciente	ESCORE
2	SENTIMENTOS DE CULPA 0. Ausentes 1. Auto-recriminação; sente que decepcionou os outros 2. Idéias de culpa ou ruminção sobre erros passados ou más Acões 3. A doença atual é um castigo. Delírio de culpa 4. Ouve vozes de acusação ou denúncia e/ou tem alucinações visuais ameaçadoras	
3	SUICÍDIO 0. Ausente 1. Sente que a vida não vale a pena 2. Desejaria estar morto; pensa na possibilidade de sua morte 3. Idéias ou gestos suicidas 4. Tentativa de suicídio (qualquer tentativa séria)	

4	INSÔNIA INICIAL <ol style="list-style-type: none"> 0. Sem dificuldade 1. Tem alguma dificuldade ocasional, isto é, mais de meia hora 2. Queixa de dificuldade para conciliar todas as noites 	
5	INSÔNIA INTERMEDIÁRIA <ol style="list-style-type: none"> 0. Sem dificuldade 1. Queixa-se de inquietude e perturbação durante a noite 2. Acorda à noite; qualquer saída da cama (exceto para urinar) 	
6	INSÔNIA TARDIA <ol style="list-style-type: none"> 0. Sem dificuldade 1. Acorda de madrugada, mas volta a dormir 2. Incapaz de voltar a conciliar o sono ao deixar a cama 	
7	TRABALHOS E ATIVIDADES <ol style="list-style-type: none"> 0. Sem dificuldade <p>Pensamento/sentimento de incapacidade, fadiga, fraqueza relacionada às atividades; trabalho ou passatempos</p> <p>Perda de interesse por atividades (passatempos, trabalho) – quer diretamente relatada pelo paciente, ou indiretamente, por desatenção, indecisão e vacilação (sente que precisa se esforçar para o trabalho ou atividades).</p> <p>Diminuição do tempo gasto em atividades ou queda da produtividade. No hospital, marcar 3 se o paciente passa menos de 3h em atividades externas (passatempos ou trabalho hospitalar)</p> <p>Parou de trabalhar devido à doença atual. No hospital, marcar 4 se o paciente não se ocupar de outras atividades além de pequenas tarefas do leito, ou for incapaz de realizá-las sem auxílio</p>	
8	RETARDO <ol style="list-style-type: none"> 0. Pensamento e fala normais 1. Leve retardo durante a entrevista 2. Retardo óbvio à entrevista 3. Estupor completo 	
9	AGITAÇÃO <ol style="list-style-type: none"> 0. Nenhuma 1. Brinca com as mãos ou com os cabelos, etc 2. Troce as mãos, rói as unhas, puxa os cabelos, morde os lábios 	
10	ANSIEDADE PSÍQUICA <ol style="list-style-type: none"> 0. Sem ansiedade 1. Tensão e irritabilidade subjetivas 2. Preocupação com trivialidades 3. Atitude apreensiva aparente no rosto ou fala 4. Medos expressos sem serem inquiridos 	

11	<p>ANSIEDADE SOMÁTICA (sintomas fisiológicos de ansiedade: boca seca, flatulência, indigestão, diarreia, cólicas, eructações; palpitações, cefaléia, hiperventilação, suspiros, sudorese, frequência urinária)</p> <ul style="list-style-type: none"> 0. Ausente 1. Leve 2. Moderada 3. Grave 4. Incapacitante 	
12	<p>SINTOMAS SOMÁTICOS GASTROINTESTINAIS</p> <ul style="list-style-type: none"> 0. Nenhum 1. Perda do apetite, mas alimenta-se voluntariamente; sensações de peso no abdome 2. Dificuldade de comer se não insistirem. Solicita ou exige laxativos ou medicações para os intestinos ou para sintomas digestivos 	
13	<p>SINTOMAS SOMÁTICOS EM GERAL</p> <ul style="list-style-type: none"> 0. Nenhum 1. Peso nos membros, costas ou cabeça. Dores nas costas, cefaléia, mialgia. Perda de energia e cansaço 2. Qualquer sintoma bem caracterizado e nítido, marcar 2 	
14	<p>SINTOMAS GENITAIS (perda da libido, sintomas menstruais)</p> <ul style="list-style-type: none"> 0. Ausentes 1. Leves distúrbios menstruais 2. Intensos 	
15	<p>HIPOCONDRIA</p> <ul style="list-style-type: none"> 0. Ausente 1. Auto-observação aumentada (com relação ao corpo) 2. Preocupação com a saúde 3. Queixas freqüentes, pedidos de ajuda, etc 4. Idéias delirantes hipocondríacas 	
16	<p>PERDA DE PESO (Marcar A ou B; A – pela história; B – pela avaliação semanal do psiquiatra responsável)</p> <ul style="list-style-type: none"> A. <ul style="list-style-type: none"> 0. Sem perda de peso 1. Provável perda de peso da doença atual 2. Perda de peso definida R. <ul style="list-style-type: none"> 0. Menos de 0,5kg de perda por semana 1. Mais de 0,5kg de perda por semana 2. Mais de 1kg de perda por semana 	
17	<p>CONSCJENCIA DA DOENÇA</p> <ul style="list-style-type: none"> 0. Reconhece que está deprimido e doente 1. Reconhece a doença, mas atribui-lhe a causa à má alimentação, ao clima, ao excesso de trabalho, a vírus, necessidade de repouso 2. Nega estar doente 	
18	<p>VARIAÇÃO DIURNA (se há variação dos sintomas pela manhã ou à noite; caso não haja variação, marcar 0)</p> <ul style="list-style-type: none"> 0. Ausentes 1. Leve 2. Grave 	

19	DESPERSO ALIZAÇÃO E DESREALIZAÇÃO (Ideias niilistas. sensações de irrealidade) O. Ausentes 1. leves 2. Moderadas 3. Graves 4. Incapacitantes	
20	SINTOMAS PARANOIDES O. Nenhum 1. Desconfiança 2. Ideias de referência 3. Delírio de referência e perseguição	
21	SINTOMAS OBSESSIVOS E COMPULSIVOS O. Nenhum 1. Leves 2. Graves	

_____PONTOS