ANA CLAUDIA PENNA

**O impacto do exercício físico aeróbico sobre
comorbidade psiquiátrica, impulsividade e
comportamento de jogo, em portadores de transtorno
do jogo: um estudo randomizado e controlado**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
a obtenção do título de Mestre em Ciências

Programa de Psiquiatria

Orientador: Prof. Dr. Hermano Tavares

São Paulo

2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Penna, Ana Claudia

O impacto do exercício físico aeróbico sobre
comorbidade psiquiátrica, impulsividade e
comportamento de jogo em portadores de transtorno
do jogo : um estudo randomizado e controlado / Ana
Claudia Penna. -- São Paulo, 2018.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.

Programa de Psiquiatria.

Orientador: Hermano Tavares.

Descritores: 1.Exercício 2.Transtorno do jogo
3.Comorbidades psiquiátricas 4.Comportamento
impulsivo 5.Ensaio clínico randomizado e controlado

USP/FM/DBD-281/18

Responsável: Eidi Raquel Franco Abdalla - CRB-8/4901

DEDICATÓRIA

**À minha sábia, humilde e iluminada
família.**

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, pela grande oportunidade de iniciar esse trabalho, por me fazer forte o suficiente, e conseguir chegar até o fim.

Ao Prof. Dr. Hermano, principalmente, por ter acreditado em mim! Agradeço pela sua enorme paciência, por não medir esforços em me ajudar, e passar horas a fio me orientando. Obrigado, obrigado pela sua incansável disposição, e zelo.

Aos queridos pacientes, e seus familiares, que sempre estavam dispostos a prestar informações, e participar das atividades físicas, sem os quais este estudo não seria possível.

A todos os colaboradores do PRO-AMJO, que direta, ou indiretamente, contribuíram com este projeto. Em especial, aos meus amigos e parceiros de trabalho, Leandro Requião, em nome de todos(as) os(as) secretários que passaram pelo ambulatório, ao longo deste projeto, ao Dr. Antônio Marcelo Cabrita de Brito, às psicólogas Adriana Sartori, Ana Yaemi Hayashiuchi, Cintia Sanches, Danielle Rossini Dib, Marinalva Requião, Mirella Mariani e Sonia Maria Estácio Ferreira, à educadora física Nadjila Tejo Machado, e toda a equipe de psicólogas, e de psiquiatras, que estiveram comigo nessa jornada.

Às bibliotecárias Erika Hayashi e a Maria Umbelina, pelo carinho e disposição nos atendimentos.

À minha família, que é meu alicerce. Meu pai Arnaldo, exemplo para mim, de muita luta e caráter. Minha linda mãe, Dona Léo, mulher guerreira, sempre ao meu lado, com sua fé inabalável, dividindo os meus medos, as minhas angústias e me dando exemplos de que, com fé, não existem barreiras que te impeça de vencer. Aos dois, por sempre estarem muito presentes em minha vida.

Ao João Carlos Visconti, pela companhia, amor, dedicação e presteza ao longo de todo esse percurso para gerar esse trabalho.

Aos meus irmãos (Sérgio e João Paulo) e suas famílias, meus primos e amigos (não citarei nomes, para que eu não cometa o erro de esquecer algum) que, de uma maneira ou de outra, sempre me apóiam e torcem pelas minhas “ousadas” conquistas.

Ao Programa de Pós-graduação do departamento de Psiquiatria, em especial à Eliza Fukushima e Isabel Ataíde, pela grande atenção e disposição em ajudar, durante todo o meu trajeto de pós-graduação, no IPq.

À CAPES pelo apoio financeiro indispensável na realização desse trabalho.

NORMATIZAÇÃO ADOTADA

Esta dissertação ou tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

RESUMO

ABSTRACT

1 INTRODUÇÃO.....	01
1.1 Transtorno do Jogo.....	03
1.2 Exercício Físico e Saúde Mental	04
1.3 Impulsividade, Disfunções Executivas e Exercício Físico.....	06
1.4 Exercício Físico, Dependências e Transtorno do Jogo.....	08
2 OBJETIVOS	11
3 HIPÓTESES.....	13
4 MÉTODOS	15
4.1 O Programa Ambulatorial do Jogo (PRO-AMJO)	16
4.2 Seleção da Amostra	16
4.2.1 Critérios de Inclusão.....	18
4.2.2 Critérios de Exclusão.....	18
4.3 Descrição dos Grupos de Exercício Físico	19
4.4 Instrumentos	21
4.4.1 Análise Descritiva da Amostra.....	21
4.4.2 Avaliação das Variáveis de Desfecho	21
4.4.3 Avaliação e Monitoração do Exercício Físico	25
4.5 Estimativa de Tamanho da Amostra.....	27
4.6 Análise de Resultados	28
4.6.1 Análise Descritiva da Amostra e Controle de Homogeneidade.....	28
4.6.2 Análise de Variáveis de Comorbidade Psiquiátrica	28
4.6.3 Análise de Desfecho para Impulsividade de Comportamento de Jog	29
4.7 Aspectos Éticos	30
5 RESULTADOS.....	31
5.1 Descrição e Verificação de Homogeneidade da Amostra.....	33
5.2 Comorbidades Psiquiátricas	40

5.2.1 Regressão Logística Binária.....	46
5.3 Efeitos do Exercício Físico na Impulsividade e Funções Executivas	50
5.4 Efeitos Do Exercício Físico Nas Variáveis De Jogo.....	52
6. DISCUSSÃO	55
7. CONCLUSÃO	64
8. ANEXOS	66
9. REFERÊNCIAS.....	70

LISTAS

ABREVIATURAS E SIGLAS

APA	– Associação Americana de Psiquiatria
BDI	– <i>Beck Depression Inventory</i>
BIS	– Escala <i>Barratt</i> de Impulsividade versão 11
DDT	– <i>Delay Discount Task</i>
DSM V	– Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (5º edição – texto revisado pela APA)
EF	– Exercício Físico
ESJ	– Escala de Seguimento de Jogadores
FC	– Frequência Cardíaca
GC	– Grupo Controle
GE	– Grupo Experimental
GSAS	– <i>Gambling Symptom Assessment Scale</i>
IPQ-HC-FMUSP	– Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
LPE	– Escala do Limiar de Esforço Percebido de <i>Borg</i>
LPE A	– Escala de Limiar de Esforço Percebido Adaptada
MINI	– Mini <i>Internacional Neuropsychiatric</i>
PRO-AMJO	– Programa Ambulatorial do Jogo
QDSD	– Questionário de Dados Sociodemográfico
TCLE	– Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TDAH	– Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade
TJ	– Transtorno do Jogo
TOC	– Transtorno Obsessivo Compulsivo
VO ² _{Max}	– Volume de oxigênio máximo

FIGURAS

Figura 1 –	Fluxograma	32

TABELAS

Tabela 1a -	Tipo de exercício físico, duração, intensidade e músculos envolvidos	20
Tabela 1b -	Tipo de exercício físico, duração, intensidade e músculos envolvidos	20
Tabela 2a -	Distribuição de variáveis sociodemográficas dos grupos Experimental (atividade aeróbica) e Controle (alongamento), de portadores de transtorno do jogo, encaminhados para atividade física (período: 2012 – 2017).....	34
Tabela 2b -	Distribuição de variáveis sociodemográficas dos grupos Experimental (atividade aeróbica) e Controle (alongamento) de portadores de transtorno do jogo encaminhados para atividade física (período: 2012 – 2017).....	35
Tabela 3 -	Distribuição de características clínicas e tratamento dos grupos Experimental (atividade aeróbica) e Controle (alongamento) de portadores de transtorno do jogo encaminhados para atividade física (período: 2012 – 2017).....	38
Tabela 4 -	Distribuição das medicações usadas nos tratamentos dos grupos Experimental (atividade aeróbica) e Controle (alongamento) de portadores de transtorno do jogo encaminhados para atividade física (período: 2012 – 2017).....	39
Tabela 5 -	Distribuição das comorbidades psiquiátricas no início da intervenção dos grupos Experimental (atividade aeróbica) e Controle (alongamento) de portadores de transtorno do jogo encaminhados para atividade física (período: 2012 – 2017).....	42
Tabela 6 -	Contagem das comorbidades psiquiátricas, nos grupos Experimental (atividade aeróbica) e Controle (alongamento) de portadores de transtorno do jogo, antes e depois da atividade física (período: 2012 – 2017)	43

Tabela 7a - Efeito do exercício físico, atividade aeróbica versus alongamento, nas comorbidades psiquiátricas de portadores de transtorno do jogo (período: 2012 – 2017).....	44
Tabela 7b - Efeito do exercício físico, atividade aeróbica versus alongamento nas comorbidades psiquiátricas de portadores de transtorno do jogo (período: 2012 –2017).....	45
Tabela 8a - Regressão logística para presença de comorbidade psiquiátrica, ao final da intervenção, em portadores de transtorno do jogo (período: 2012 – 2017), amostra total (N=59).....	48
Tabela 8b - Regressão logística para presença de comorbidade psiquiátrica ao fim da intervenção em portadores de transtorno do jogo (período: 2012 – 2017), subamostra: apenas atividade física (s/ psicoterapia, n=42)	49
Tabela 9 - Resultado da avaliação de impulsividade, nos Grupos Experimental (atividade aeróbica) e Controle (alongamento) de portadores de transtorno do jogo encaminhados para atividade física (período: 2012 – 2017).....	51
Tabela 10 - Distribuição do comportamento de jogo e fissura dos Grupos Experimental (atividade aeróbica) e Controle (alongamento) de portadores de transtorno do jogo encaminhados, antes e depois da intervenção (período: 2012 – 2017	54

RESUMO

Penna AC. *O impacto do exercício físico aeróbico sobre comorbidade psiquiátrica, impulsividade e comportamento de jogo, em portadores de transtorno do jogo: um estudo randomizado e controlado* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 2018.

Introdução: o Transtorno do jogo (TJ), anteriormente classificado como transtorno do controle do impulso, está classificado hoje, no DSM-5, entre as dependências, sendo a primeira vez que se reconhece outro comportamento (apostar), além do uso de substância, como uma dependência. Evidências apontam melhoras relevantes no funcionamento físico e psicológico propiciadas pela atividade física. É desconhecido, entretanto, se um programa de exercícios físicos pode ser útil no tratamento do transtorno do jogo (TJ), devido à falta de estudos, ao tamanho reduzido das amostras e à falta de grupo controle. **Objetivo:** abordar essas lacunas empíricas através da realização de um ensaio clínico controlado e randomizado com um programa de exercício físico aeróbico comparado a um grupo controle ativo (alongamento), em acréscimo ao tratamento usual para TJ, para avaliação dos efeitos do exercício aeróbico nas comorbidades psiquiátricas, na impulsividade e no comportamento de jogo. **Metodologia:** 59 participantes com diagnóstico confirmado de TJ em início de tratamento foram designados, aleatoriamente, para uma, de duas possibilidades: grupo experimental (GE, n=32), com oito semanas de exercício físico, duas sessões de 50 minutos, cada (10 minutos de alongamento, mais 40 minutos de exercício aeróbico com intensidade moderada a intensa, ou seja, 70 a 85% da frequência cardíaca máxima estimada para a idade); ou grupo controle (GC, n=27), com sessões de alongamento de 50 minutos, duas vezes por semana, pelo mesmo período. Teste de Cooper e monitores de frequência cardíaca foram utilizados para garantir que os participantes do GE cumprissem a frequência cardíaca alvo. Avaliadores cegos ao tipo de intervenção designada analisaram os participantes, antes e depois da intervenção. O tratamento com psicoterapia e uso de medicações psiquiátricas, durante a intervenção, foram registrados para o controle estatístico. **Resultados:** foram observadas reduções significativas na frequência de depressão e nas comorbidades psiquiátricas em geral, em ambos os grupos, após a intervenção. O GE apresentou uma redução mais significativa das comorbidades psiquiátricas, quando comparado ao GC (razão de chances = 3,3; p=0,036), esta diferença permaneceu significativa quando foi avaliado o subgrupo de indivíduos que realizaram apenas a intervenção física sem psicoterapia simultânea (n=42; razão de chances = 4,8; p=0,030). Não houve diferenças significativas entre os grupos, no uso de medicação psiquiátrica. Ambos os grupos também melhoraram, em relação à impulsividade avaliada em testagem neuropsicológica (controle inibitório e planejamento), mas não na impulsividade avaliada por autorrelato. As variáveis relacionadas ao jogo, ou seja, às apostas, prejuízo de socialização, desgaste emocional, e financeiro, e a “fissura” sofreram todas redução significativa ao final da intervenção, porém sem diferença entre GE e GC. **Conclusão:** um programa de exercício aeróbico tem um efeito significativo na redução das comorbidades psiquiátricas associadas

em portadores de TJ, em tratamento. Este efeito mostrou-se independente da psicoterapia e da medicação. Portanto, o exercício físico pode ser um complemento valioso para o tratamento do TJ, por ser acessível, além de ser uma alternativa aos medicamentos psiquiátricos, ajudando as pessoas que sofrem com TJ a viverem com uma melhor qualidade de vida.

DESCRITORES: Exercício; transtorno do jogo; comorbidades psiquiátricas; comportamento impulsivo; ensaio clínico randomizado e controlado.

ABSTRACT

Penna AC. *The impact of the aerobic physical exercise on the psychiatric comorbidities, impulsiveness and gambling behavior in the gambling disorder: a randomized controlled trial* [dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo", 2018.

Introduction: The Gambling Disorder (GD), formerly classified as the impulse control disorder, is classified today in the DSM-5 among the dependencies, being this the first time other behavior (to bet) is recognized beyond the use of substances, as a dependency. Evidences have indicated relevant improvement in the physical and psychological performance propitiated by the physical activity. Nevertheless it is unknown if a physical exercise program may be useful in the Gambling Disorder (GD) treatment, due to the lack of studies, the reduced size of the samples and the lack of control group. **Objective:** Approaching these empiric shortcomings through a random and controlled clinic analysis with an aerobic physical exercise program compared to an active control group (stretching) besides the usual treatment to GD, to evaluate the effects of the aerobic exercises in the psychiatric comorbidity, in the impulsiveness and in the game behavior. **Methodology:** Fifty-nine participants with a confirmed diagnostic in GD in the beginning of the treatment were designated randomly for one of the two possibilities : experimental group (GE, n=32), eight weeks of physical exercises, with two sections of fifty minutes each (10 minutes of stretching, plus 40 minutes of aerobic exercises with moderate to intense intensity, i.e. from 70 to 85% of the maximum cardio frequency estimated to the age; or the controll group (GC, n=27), fifty minutes stretching sessions twice a week during the same period. Cooper's Test and cardio-frequency monitors were used to guarantee that the participants of the GE fulfilled the cardio frequency target. Evaluators blind to the designated intervention analyzed the participants before and after the intervention. The treatment with psychotherapy and the use of psychiatric medicines during the intervention were registered for statistical control. **Results:** Significant reductions in the frequency of depression and the psychiatric comorbidity were observed after the intervention, generally in both groups. GE presented a more expressive reduction in the psychiatric comorbidities when compared to GC (odds ration = 3,3 : p=0,036), this difference remained meaningful when the subgroup which held only the physical intervention, without simultaneous psychotherapy was evaluated (n=42 : odds ratio = 4,8 : p=0,030). There were no meaningful differences between the groups in the use of psychiatric medication. Both groups also improved in relation to the assessed impulsiveness in neuropsychological test (planning and inhibitory control), but not in the impulsivity evaluated in self-report. The variable related to game, i.e. bets, socialization detriment, emotional and financial weakening and chink have suffered all the meaningful reductions at the end of the intervention, but without difference between GE and GC. **Conclusion:** An aerobic exercise program has meaningful effect in the reduction of the psychiatric comorbidities associated to GD bearer in treatment, this effect happened independently of the psychotherapy and medication. Therefore, physical exercise may be a valuable complement to GD treatment because it

is approachable, besides being an alternative to the psychiatric medicaments, helping people who suffer with GD to live with a better quality of life.

Descriptors: exercise; gambling disorder; psychiatric comorbidities; impulsive behavior; randomized controlled clinical trial.

1. INTRODUÇÃO

---

1 INTRODUÇÃO

Estudos epidemiológicos estimam que 15% da população apresenta alguma dependência, e quase 50% da população adulta experimentaram algum sintoma de comportamento de abuso, nos últimos 12 meses (*Sussman et al.*, 2011). Recentemente tem se debatido sobre a ampliação do conceito de dependência para englobar outros comportamentos, além do abuso de substâncias, tendo como primeiro exemplo, o caso do Jogo Patológico. Segundo *Custer*, (1984) as características centrais do Jogo Patológico são:

- Desenvolvimento de tolerância: o valor das apostas aumenta para se obter a mesma excitação experimentada nas experiências iniciais com jogo;
- Desenvolvimento de correlatos de uma síndrome de abstinência, principalmente humor disfórico e retorno ao jogo para mitigar o desconforto causado pelo afastamento do jogo;
- Avidez, coloquialmente conhecido como “fissura”, quando tenta parar de jogar. ou é impedido por um fator externo (falta de dinheiro, vigilância de um familiar, etc.) sente um desejo intenso e recorrente de retornar à atividade;

- Comprometimento de outras áreas do funcionamento psicossocial, em virtude da dedicação excessiva ao jogo de azar, tais como educação, relações profissionais e familiares.

Claramente, as características descritas acima se assemelham muito aos fenômenos característicos das dependências. Com efeito, baseado nessas semelhanças clínicas, no perfil de comorbidades e no compartilhamento de fatores biológicos e ambientais, na nova versão do Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais, o DSM-5 (APA, 2013), Jogo Patológico foi renomeado para Transtorno do Jogo (TJ) e reclassificado no grupo dos transtornos aditivos, configurando-se como a primeira dependência não-química, ou dependência comportamental, assim reconhecida (*Shaffer, 2002; Ben-Zeev et al., 2010*).

1.1 Transtorno do jogo

O jogo existe desde a antiguidade, em quase todas as culturas (Medeiros et al, 2014). Dados internacionais indicam que apostar é um hábito para quase 80% da população, mas somente uma minoria (4%) desenvolve problemas com essa atividade (Volberg, 1996).

No Brasil, 12% da população são jogadores habituais (apostam pelo menos uma vez por mês), 1,3% já apresentaram dificuldades causadas por jogo, ao longo da vida, e 1% preencheu critérios para o Jogo Patológico (Tavares et al., 2010).

Comorbidades entre Transtorno do jogo (TJ), e outros transtornos psiquiátricos são comuns, tais como: episódio depressivo maior (53% a 76%), transtorno de ansiedade (37% a 60%), uso de substâncias psicoativas (21% a 58%), dependência de nicotina (56% a 60%) e abuso de álcool (42% a 73%) (Oliveira et al., 2008; Shek et al., 2012; Lorains et al., 2011; Unwin et al., 2000; Guillou-Landreat et al., 2016; Black et al., 1998; Petry et al., 2005; Pietrzak et al., 2007; Kessler et al., 2008; Kausch, 2003). Entre muitas consequências adversas relacionadas ao TJ, o mais preocupante é o comportamento suicida (3,4 vezes mais chance de tentativa de suicídio, comparado a população em geral) (Moran, 1969; Hollander et al., 1998; Newman e Thompson, 2003; Kim, Salmon, Wohl, & Young, 2016). Sendo que 20% dos portadores de TJ relataram pelo menos uma tentativa de suicídio, ao longo da vida (Moghaddam et al., 2015). Além disso, a associação com outras síndromes impulsivas e condutas de risco (envolvimento em atividades ilegais, abuso de substâncias, tentativas de suicídio, comportamento sexual de risco, etc.) são comuns em TJ (Martins et al., 2004).

1.2 Exercício físico e saúde mental

A atividade física, e o exercício, têm mostrado uma infinidade de melhorias, no funcionamento psicológico e fisiológico (Mendonça et al., 2016), possuindo um efeito benéfico na profilaxia. Ele também atua como ferramenta para o tratamento de transtornos mentais (Hallgren, 2017).

Estudos reportam que a atividade física reduz os níveis de estresse (Calogiuri et al., 2016; Hamer, 2012), a “fissura” pelas drogas, e ainda melhora o humor (Siñol, et al., 2013; Giménez-Meseguer et al., 2015; Antunes et al., 2016). Os benefícios ficam ainda mais evidentes pela constatação de que pelo menos 10 minutos de atividade física vigorosa (ou seja, levando a um aumento sustentável da frequência cardíaca de 80% à 90% da frequência cardíaca máxima estimada para a idade) diminui em 13% as taxas de mortalidade (Gebel et al., 2015).

Observando os benefícios potenciais da atividade física, na saúde, os pesquisadores começaram a avaliar se a atividade física pode contribuir para o aprimoramento do funcionamento mental. Por exemplo, a atividade física tem sido utilizada no tratamento da depressão, onde foram relatados os benefícios psicológicos e a redução dos sintomas depressivos em idosos, no qual, o domínio de uma nova habilidade e o feedback positivo pode aumentar os sentimentos da autoestima, e melhorar o humor, além de reduzir os pensamentos negativos persistentes.

O exercício mostrou-se uma ferramenta relevante no tratamento da depressão, principalmente para aqueles indivíduos intolerantes à farmacoterapia (Blumenthal et al., 1999; Blumenthal et al., 2007; Abrantes et al., 2017; Gerber et al., 2016; Blumenthal & Doraiswamy, 2014; Berhman et al., 2014; Adamoli & Azevedo, 2009); para o tratamento da ansiedade (Stubbs et al., 2017; Khanzada et al., 2015; Björg Helgadóttir et al., 2015); nos comportamentos aditivos (Brown et al., 2010; Grandjean da Costa et al., 2017); no transtorno afetivo bipolar (Wright K et al., 2012; MacQueen &

Memedovich, 2017; Proudfoot et al., 2012) e no transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), onde os sintomas pós-traumáticos, e depressivos, melhoraram, significativamente (Shivakumar et al., (2017). A maioria dessas condições são frequentes em portadores de TJ (Tavares et al., 2003).

1.3 Impulsividade, disfunções executivas e exercício físico

A impulsividade representa uma dimensão central das dependências comportamentais (Kotbagi et al., 2017) descrita como predisposição constitutiva (traço de personalidade), associada a diversos transtornos psiquiátricos, caracterizada como fenômeno clínico de múltiplas faces. Indivíduos impulsivos têm predisposição para reações rápidas e não planejadas aos estímulos externos, e internos, com pouca percepção das consequências negativas que isto possa causar a eles mesmos, ou a terceiros (Ahn et al., 2016).

Dentre os aspectos cognitivos associados à impulsividade, destaca-se que as pessoas tidas como impulsivas, usualmente apresentam dificuldades associadas às funções atencionais (como atenção seletiva, alerta, varredura visuo-espacial e atenção dividida) e às funções executivas, tais como controle inibitório, memória operativa, planejamento, ação propositada e desempenho efetivo (Lezak, 1995; O'Toole et al., 1997; Barkley, 1997).

A correlação entre impulsividade e envolvimento progressivo com jogos de azar está fundamentada em um corpo de evidências sólido e crescente (Chiu & Storm, 2010). Impulsividade foi implicada como fator

predisponente ao envolvimento com jogos de azar em dois estudos de corte (Pagani et al., 2009; Vitaro et al., 1999) e também nas recaídas após o tratamento (Goudriaan et al., 2008). A impulsividade é considerada uma característica predominante em portadores de TJ, como, por exemplo, agir sem pensar e tomar decisões precipitadas, sem avaliar os riscos futuros, muitas vezes levando a resultados indesejados (Evenden, 1999; Ledgerwood et al., 2009).

Portadores de TJ, apesar de não apresentarem queixas cognitivas primárias, apresentam um estilo cognitivo marcado por menor controle inibitório e deficiência de planejamento (Petry et al., 2001b; Fuentes et al., 2004; Potenza et al., 2005; Cantinotti et al., 2007).

Os estudos com um programa de exercício físico demonstram benefícios cognitivos, tais como: melhora da atenção concentrada, memória de curto prazo, desempenho de funções executivas (planejamento de ações sequenciais logicamente estruturadas e capacidade de autocorreção das ações), além de benefícios nas habilidades motoras, pois o exercício aprimora o desempenho motor (velocidade e equilíbrio). A base neurobiológica para esses efeitos observados seria o aumento da neurotransmissão dopaminérgica no tecido estriatal (Hoza et al., 2016; Zierys et al., 2015, Stella et al., 2002; Petzinger et al., 2007).

As explicações para os benefícios do exercício físico podem ser a alocação de recursos de atenção, influências do córtex pré-frontal dorsolateral e indução da liberação de dopamina, induzida pelo exercício

(Chang et al., 2012; Gapin et al., 2010; Gawrilow et al., 2013; Memarmoghaddam et al., 2016; Verret et al., 2012).

Sendo assim, se um programa de exercícios físicos pode melhorar a disfunção executiva e, por conseguinte, a impulsividade, também pode ter um papel estratégico no tratamento de TJ.

1.4 Exercício físico, dependências e Transtorno do Jogo

Evidências sugerem benefícios da inclusão de um programa de exercícios físicos, no tratamento das dependências químicas. O exercício físico atua no sistema de recompensa, além de estimular as áreas dopaminérgicas do cérebro, que estão envolvidas na formação de comportamentos, e nas dependências químicas (Krivoschekov et al., 2011). Vários estudos mostram benefícios do exercício físico no tabagismo, como, por exemplo, o estudo de Scerbo et al., (2010), onde foi concluído que o grupo que realizou atividade aeróbica (corrida) de alta Intensidade (entre 80 e 85% da Frequência Cardíaca Máxima), teve redução do desejo de fumar, imediatamente após a sessão de exercício físico, quando comparado ao grupo com menor intensidade do exercício e ao grupo controle. Um número crescente de estudos tem demonstrado que sessões agudas de exercício aeróbio, como coadjuvante terapêutico, impactam, favoravelmente, no desejo de fumar e nos sintomas de abstinência, durante as tentativas de parar de fumar (Rensburg et al., 2009; Ussher et al., 2001; Williams et al., 2011; Hallgren, 2017). Outro estudo mostra que a atividade física facilita a

neuroplasticidade de estruturas cerebrais e pode melhorar o funcionamento cognitivo em indivíduos fumantes,

Um estudo, em modelo animal, também reforçou a potencial utilidade clínica do exercício físico, ao mostrar que roedores previamente sensibilizados à cocaína apresentavam comportamento de autoadministração menos frequente, quando submetido a um regime de corridas por, pelo menos 2 horas, diariamente (Lynch et al., 2010). As evidências são mais raras no caso das dependências comportamentais, porém dois estudos conduzidos pelo nosso grupo sugerem mais benefícios no tratamento do TJ. No primeiro estudo (Ângelo et al., 2009), demonstramos um impacto significativo de um programa de atividade física, na redução da “fissura” e do comportamento do jogo, em indivíduos portadores de TJ submetidos ao programa de atividade física. Contudo, o efeito do exercício físico, em outras características impulsivas de jogadores patológicos, em tratamento, não foi testado. Além disso, esse estudo adotou um desenho simples de análise de amostra única, antes e depois da realização do programa, em um grupo de apenas 8 indivíduos.

Posteriormente, um novo estudo foi realizado com 63 indivíduos, divididos entre portadores de TJ que realizaram um programa de exercício físico (n=33) e outros 30 indivíduos que recusaram a oferta de participação no programa. O exercício físico foi associado a redução da “fissura” durante as sessões de exercício. Ao final do programa notou-se um efeito significativo do exercício físico, na redução da “fissura” por jogo, de sintomas depressivos, de ansiedade e do comportamento de jogo. Além disso, a

redução da “fissura”, durante o exercício físico, foi correlacionada à redução dos níveis de prolactina e de sintomas ansiosos ao final do programa, mas não à redução de sintomas depressivos. Os autores especularam que a redução de prolactina poderia estar associada à modulação da atividade dopaminérgica central, através do estresse aeróbico propiciado pelo exercício físico (Ângelo et al., 2013). Se confirmado, este efeito do exercício físico, na redução de “fissura” poderia ser de particular interesse, uma vez que pacientes com TJ relatam “fissura” ainda maior que a de dependentes de álcool, o que poderia ser um fator determinante de recaídas (Tavares et al., 2005).

Apesar do pioneirismo deste estudo, ele foi criticado pelo desenho naturalístico, com grupo controle passivo, e sem randomização. Estudos mais recentes propõem o uso de sessões de alongamento, como um comparativo mais adequado à atividade aeróbica, por se configurar como um controle ativo (Jonasson et al., 2017).

2. OBJETIVOS

---

2 OBJETIVOS

A partir do que foi exposto acima, o objetivo geral do presente estudo foi aprofundar a investigação dos efeitos do exercício aeróbico, no tratamento do TJ, comparado ao exercício físico, sem o estresse aeróbico (alongamento).

Os objetivos específicos foram:

Verificar o impacto de um programa de exercício físico aeróbico nas comorbidades psiquiátricas de indivíduos em tratamento para o TJ;

Verificar o impacto de um programa de exercício físico aeróbico na impulsividade de indivíduos em tratamento para o TJ;

Verificar o impacto de um programa de exercício físico aeróbico, no comportamento de jogo e na “fissura”.

3. HIPÓTESES

---

3. HIPÓTESES

H1a: Um programa de exercício físico aeróbico (Grupo Experimental) reduz as comorbidades psiquiátricas, em jogadores patológicos, mais do que alongamento (Grupo Controle);

H1b: Um programa de exercício físico aeróbico (Grupo Experimental) reduz a expressão de traços impulsivos em jogadores patológicos, mais do que o alongamento (Grupo Controle);

H1c: Um programa de exercício físico aeróbico (Grupo Experimental) reduz o comportamento de jogo, e a “fissura”, em jogadores patológicos, mais do que o alongamento (Grupo Controle).

4. MÉTODOS

---

4 MÉTODOS

4.1 O Programa Ambulatorial do Jogo (PRO-AMJO)

O PRO-AMJO é um ambulatório do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IPq-HC-FMUSP), tendo como responsável, pela coordenação das atividades assistenciais, o Dr. Hermano Tavares, professor associado do Departamento de Psiquiatria da USP.

O atendimento segue o modelo padrão ambulatorial do IPq-HC-FMUSP, com anamnese e avaliação psiquiátrica iniciais, orientações gerais ao paciente e específicas quanto à natureza das dependências, e, particularmente, quanto à natureza do TJ. A abstinência de qualquer forma de jogo, envolvendo apostas, é a principal orientação, porém não é uma exigência para o ingresso, ou permanência, no tratamento. Outras comorbidades psiquiátricas, que são identificadas, são abordadas com o tratamento clínico habitual.

4.2 Seleção da amostra

A presente pesquisa foi um estudo controlado, randomizado, realizado com pacientes que procuraram tratamento para o TJ, no PRO-AMJO (com idade entre 30-76 anos), no período de julho de 2012 a maio de 2017. Os

pacientes fizeram a sua inscrição, através do telefone do ambulatório, compareceram pessoalmente, ou foram encaminhados por outros profissionais, para o ambulatório. Também houve matérias informando sobre o tratamento de Transtorno do Jogo, publicado em jornal de grande circulação da cidade de São Paulo. 122 pacientes foram convidados para participar de um programa de exercício físico, no tratamento do TJ. Este programa era composto por um Grupo Experimental (GE), com 16 sessões (duas vezes por semana) de exercício aeróbico e um Grupo Controle (GC) ativo, também com 16 sessões (duas vezes por semana) de exercícios de alongamento. Os participantes foram atribuídos usando um gerador de números aleatórios, para ambas as condições de tratamento (GE e GC).

Todos os pacientes foram submetidos à uma avaliação psiquiátrica, para confirmar o diagnóstico do TJ e as comorbidades psiquiátricas, por psicólogos e psiquiatras especializados no tratamento do TJ. Do total de pacientes recrutados (N=59), 17 realizaram terapia cognitiva comportamental (TCC) e tratamento psiquiátrico das comorbidades concomitantemente, e o restante (n=42) realizaram apenas tratamento psiquiátrico, tendo iniciado a TCC somente após a conclusão do programa de exercício físico. Devido à dificuldade de recrutamento, e no engajamento dos portadores de TJ no programa de exercício físico, foi tomada a decisão de manter esses 17 pacientes, para preservar o poder estatístico da amostra, adotando-se uma estratégia de análise post-hoc, para o controle do potencial de interação entre a participação na TCC, o uso de medicação psiquiátrica e o programa de exercício físico.

4.2.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo os indivíduos que preencheram os critérios abaixo especificados:

Ser positivo para 4 ou mais critérios de diagnósticos para TJ especificados no Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais 5a Edição (APA, 2013);

Apresentar, no mínimo, 4 anos de educação formal;

Estar apto para realizar atividade física, após avaliação clínica;

Teste de gravidez negativo para os pacientes do sexo feminino;

Concordar em participar do estudo mediante assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo A).

4.2.2 Critérios de Exclusão

Patologia clínica que demande tratamento emergencial em caráter de internação em outro serviço;

Qualquer condição cardiorrespiratória, osteomuscular ou de natureza clínica, que poderia impedir a prática de atividade aeróbica, estabelecida em avaliação clínica prévia à randomização;

Transtorno psicótico que possa comprometer às respostas, nas escalas em uso;

Oligofrenia, ou outra condição de afecção do sistema nervoso central, com prejuízo grave das funções cognitivas;

Pacientes com diagnóstico de depressão grave (escore ≥ 30 na Beck Depression Inventory – BDI, Cunha 2001) que comprometa o engajamento no programa de exercício físico.

Os critérios de inclusão, e exclusão, relativos ao status mental dos pacientes foram avaliados por psiquiatras treinados, além de um clínico geral, que avaliou a aptidão para a atividade física.

4.3 Descrição dos grupos de Exercício Físico

O programa de exercícios físicos consistia em sessões de 50 minutos, com 6 a 8 pacientes, por sessão, duas vezes por semana, durante 8 semanas. O Grupo Experimental baseia-se em exercício de alongamento de 10 minutos, seguido de 40 minutos de exercício aeróbico (levando a um aumento sustentável da frequência cardíaca de 70 à 85% da frequência cardíaca máxima estimada para a idade). Esta faixa de frequência cardíaca é conhecida por otimizar os benefícios do programa de exercícios físicos (Todde et al., 2016; Paul et al., 2014), enquanto o grupo controle ativo (Grupo Controle similar ao estudo de Jonasson et al., 2017) realizou sessões de alongamento.

Este programa de exercícios físicos foi ministrado pela pesquisadora executante (Ana Claudia Penna). A tabela 1a e 1b, abaixo, descreve os exercícios físicos programados para os Grupos Experimentais e de Controle.

Tabela 1a - Tipo de exercício físico, duração, intensidade e músculos envolvidos

Grupo Experimental			
Tipo de Atividade Física	Duração	Intensidade	Músculos Envolvidos
Alongamento inicial	5 minutos	Leve	Gastrocnêmico, soleo, ísquios tibiais, quadríceps, dorsais, peitorais, cervicais e deltoide.
Corrida/caminhada	40 minutos	Moderada à intensa (70% a 85% da frequência cardíaca máxima estimada)	Quadríceps, glúteos, flexores da coxa, bíceps femoral, semitendinoso, semimembranoso, abdominais, dorsais, deltoide, braquial anterior e bíceps.
Alongamento Final	5 minutos	Leve	Gastrocnêmico, soleo, ísquios tibiais, quadríceps, dorsais, peitorais, cervicais e deltoide.

Tabela 1b - Tipo de exercício físico, duração, intensidade e músculos envolvidos

Grupo Controle.			
Tipo de Atividade Física	Duração	Intensidade	Músculos envolvidos
Alongamento	50 minutos (de 15 a 20 minutos, para cada grupo muscular)	Leve	Tríceps sural, ísquios-tibiais, quadríceps, adutores, dorsais, glúteos, posteriores da coxa, tibial anterior, iliopsoas, peitorais, deltoide, dorsais, trapézio, tríceps braquial, bíceps, grande dorsal, braquiorradial e abdominais.

A alocação nos Grupos Experimental (exercício aeróbico) e Controle (alongamento) foram estabelecidos por meio de um gerador de números aleatórios. Finalizado o protocolo da pesquisa, os pacientes poderiam prosseguir em um dos grupos (aeróbico ou alongamento) de suas escolhas.

4.4 Instrumentos

4.4.1 Análise descritiva da amostra

Questionário de dados sociodemográfico - QDSD

É um instrumento utilizado na triagem do PRO-AMJO, para identificação do perfil demográfico dos jogadores (Tavares et al., 2003). Foi usado para investigação das seguintes variáveis: sexo, gênero, etnia, idade, estado civil, situação profissional, nível educacional, religião e renda.

4.4.2 Avaliação das variáveis de desfecho

Os instrumentos abaixo foram aplicados antes do ingresso nos grupos de exercícios físicos e logo após o seu término.

Comorbidades psiquiátricas

Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI)

As comorbidades psiquiátricas foram avaliadas usando-se a MINI, uma entrevista diagnóstica estruturada para a verificação, e padronização dos principais transtornos psiquiátricos do eixo 1, do DSM IV (APA, 1994), validada para uso no Brasil (Amorim, 2000).

Impulsividade

Estudo anterior conduzido no PRO-AMJO mostrou que a impulsividade em jogadores patológicos é melhor avaliada quando abordada por métodos complementares envolvendo, tanto medidas subjetivas de autorrelato, quanto medidas objetivas apoiadas em testes neuropsicológicos de avaliação de funções executivas, associadas à estruturas frontais e pré-frontais (Fuentes et al., 2006).

Os testes neuropsicológicos utilizados para a avaliação do controle inibitório e o planejamento foram:

GoStop Impulsivity Paradigm

Essa tarefa permite avaliar a capacidade de controle inibitório (Dougherty et al., 2003; Logan, 1994). Durante o teste são apresentados, ao indivíduo, em uma tela de computador, números compostos por 5 dígitos pretos, que surgem por 0,5 segundo, com intervalos 1,5 segundos entre cada um. O sujeito é instruído a clicar no botão esquerdo do *mouse*, toda vez que o conjunto de números que ele enxergar, naquele momento, for exatamente igual ao conjunto visto por ele anteriormente (instrução do “Go”). Porém, ele não deverá emitir esta resposta se o estímulo que estiver exatamente igual ao anterior mudar da cor preta para a cor vermelha (instrução do “Stop”). O aparecimento do sinal de *stop* pode variar entre 50,150,250 e 350 milissegundos. O tempo total da sessão é de, aproximadamente, 5 minutos.

Figura Complexa de Rey

É uma tarefa composta pela cópia de uma figura geométrica complexa formada por diversas subestruturas, que permite avaliar a estratégia de organização visuoespacial, memória de longo prazo, planejamento, e também execução de ações (Lu e cols., 2003). É dada, ao paciente, a instrução para que ele realize a cópia de uma figura que lhe será apresentada. Em seguida, avalia-se o desempenho final do paciente, em relação a execução, capacidade de observar e executar uma ação proposta, onde os aspectos da qualidade do traçado, planejamento e organização visuoespacial dos estímulos são pontuados a partir de parâmetros pré-estabelecidos.

Além disso, após o término da aplicação nos próximos 30 minutos, para avaliar a capacidade de memória de longo prazo, é solicitado ao paciente que recorde a execução anterior, levando em conta que tal avaliação é dependente da qualidade de planejamento da cópia da figura (Rey, 1999; Lu et al., 2003). A pontuação é calculada em relação ao desenho, levando em conta o número de detalhes, a estratégia de reprodução e a organização do desenho (Oliveira et al., 2004).

Escala Barratt de Impulsividade versão 11 (BIS-11)

A BIS-11 é um questionário de autopreenchimento para avaliação das características impulsivas descritas como gestos rápidos, decisões súbitas, ausência de planejamento ou de consideração das consequências resultantes do próprio comportamento (Barratt, 1993). Ela é composta por 30

itens que descrevem formas habituais de agir. As opções de resposta, nesta escala, são: nunca, às vezes, frequentemente, quase sempre e sempre. A BIS-11 fornece um escore total (mínimo de 30 e máximo de 120) resultante da soma dos 30 itens e sub-escores para cada um dos 3 subfatores que a compõem:

- Impulsividade, por falta de atenção (escore de 8 a 32): associada à instabilidade cognitiva e a falha em considerar todos os elementos contextuais;
- Impulsividade motora (escore de 10 a 40): associada à inquietação e falta de perseverança;
- Impulsividade por falta de planejamento (escore de 12 a 48): mostra a incapacidade de antever consequências futuras e comportamentos voltados para os objetivos imediatos.

Escalas para avaliação da atividade de Jogo

Escala de Seguimento de Jogadores (ESJ)

A ESJ é uma escala de autopreenchimento para avaliação de jogadores patológicos em tratamento, elaborada e validada por Galetti e Tavares (2017). Ela contém 10 itens que avaliam a frequência de jogo, tempo gasto em jogo, dinheiro gasto em jogo, vontade de jogar, dívidas, sofrimento emocional, relacionamentos familiares, autonomia, frequência e satisfação com atividades de lazer, nas últimas 4 semanas. A ESJ foi usada

para avaliar os efeitos do tratamento, no comportamento de jogo, e nas variáveis relacionadas.

Gambling Symptom Assessment Scale (G-SAS)

A G-SAS é uma escala de 12 itens desenvolvida para avaliar a gravidade dos problemas do jogo. Os itens são marcados em uma escala de 5 pontos, sendo, 0 (Nenhum) e 4 (Extremo). Um sub-escore de “fissura” por jogo é calculado através da soma dos itens de 1 a 7, que avaliam o desejo de jogar e os pensamentos relacionados aos jogos (Kim et al., 2009). A versão em português da G-SAS demonstrou confiabilidade excelente, com alfa de Cronbach $\alpha = 0.923$ (Galetti & Tavares, 2017).

4.4.3 Avaliação e Monitoração do Exercício Físico

Teste de Cooper

O nome "Cooper" deu-se por causa do seu criador *Kenneth H. Cooper*. (Cooper, 1968; Johnson & Nelson, 1986). O teste consiste em percorrer a maior distância possível, correndo ou alternando caminhada e corrida, em 12 minutos. Trata-se de um procedimento avaliativo para mensurar a capacidade cardiorrespiratória do indivíduo. Através da distância calcula-se a capacidade máxima do indivíduo em transportar, e metabolizar oxigênio, durante um exercício físico (VO^2_{max}) através da fórmula de Cooper.

$$\text{VO}_2 \text{ Max ml (Kg.min)}^{-1} = \frac{\text{Distância percorrida em metros} - 504}{45}$$

No nosso estudo, o teste foi aplicado aos pacientes selecionados para o GE, no início, para mensurar a atividade aeróbica, e no final das 8 semanas de exercício físico, para acompanhar a evolução de cada paciente.

Monitor Cardíaco

São aparelhos usados durante o exercício, com o objetivo de medir e registrar os batimentos cardíacos. Ele funciona com uma cinta transmissora, que deve ser usada no peitoral, e um receptor em forma de relógio. Foi usado, pelo menos uma vez para cada paciente do GE, para estabelecer o nível de esforço físico suficiente para manter a frequência cardíaca entre 70 e 85%, da máxima prevista para a idade, estabelecida conforme a seguinte fórmula (Karvonen, 1957, Todde et al., 2016):

$$\text{Frequência Cardíaca Máxima} = 220 - \text{idade do indivíduo.}$$

Escala de Limiar de Esforço Percebido Adaptada (LPE-A)

É uma escala que avalia a intensidade da atividade física, na percepção do indivíduo, que varia entre 6 e 20, sendo que 6 equivale a nenhum cansaço e 20 a um cansaço exaustivo (Borg, 1982). No nosso estudo, ela foi aplicada após cada sessão de exercício físico.

4.5 Estimativa de tamanho da amostra

A estimativa do tamanho da amostra foi baseada no estudo de validação da ESJ. *Galetti e Tavares (2017)* constataram que uma pontuação total abaixo de 29, na ESJ, identifica os pacientes que ainda preenchem critérios para o TJ, após o tratamento, enquanto uma pontuação total, igual ou superior a 33, identifica os pacientes já recuperados, e os indivíduos com pontuação entre 29 e 33 são pacientes em transição da recuperação para a recaída, ou o contrário, indivíduos ainda sintomáticos, porém a caminho da recuperação. Portanto, uma diferença de 4 pontos no ESJ discrimina melhor a resposta efetiva do tratamento. Então, a seguinte equação foi usada para estimar o nosso tamanho da amostra (*Rosner, 2000*):

$$N = \sigma^2 * (Z_{1-\beta} + Z_{1-\alpha/2})^2 \div (\mu_0 - \mu_1)^2$$

Onde σ representa o desvio padrão aplicado a toda a amostra, segundo *Galetti e Tavares (2017)* foi fixado em 7,7, α e $1-\beta$ representam, respectivamente, o nível de significância e o poder da amostra pré-fixados em 0,05 e 0,80, e $\mu_0 - \mu_1$ a diferença entre a média das pontuações dos Grupos Experimentais e Controle, no final da intervenção:

$$N = (7.7)^2 * (0.84 + 1.96)^2 \div (4)^2 = 59.29 * 7.84 \div 16 = 29.05$$

Assim, aproximadamente 29 indivíduos, por grupo, eram necessários para um tamanho de amostra total de 58 participantes.

4.6 Análise de Resultados

4.6.1 Análise descritiva da amostra e controle de homogeneidade

Inicialmente GE e GC foram comparados para verificação da homogeneidade entre os grupos. As variáveis contínuas foram testadas quanto a suposição de normalidade, de acordo com o teste de Kolmogorov-Smirnov. O teste de qui-quadrado e, quando necessário, o teste de Fisher, foram utilizados para uma análise das variáveis categoriais, e o teste T foi utilizado para as variáveis normais, ou o teste U de Mann-Whitney quando a suposição de normalidade não foi confirmada.

Apesar da alocação randomizada dos grupos, houve uma diferença significativa entre os grupos para gênero, com mais mulheres no GC, que no GE (57% vs. 29%, $p = 0.029$). Consequentemente, as comparações subsequentes foram controladas para o sexo, quando apropriado.

4.6.2 Análise de variáveis de comorbidade psiquiátrica

A análise de comorbidades psiquiátricas foi dividida em duas partes. Primeiro, realizamos uma análise univariada usando o teste de “qui-quadrado” para comparar a frequência de comorbidades psiquiátricas entre os grupos. Então, nós usamos o teste de *Wilcoxon*, para os dados ordinais, e o teste de *McNemar*, para os dados binomiais, para comparar a presença de comorbidades psiquiátricas, antes e depois da intervenção. Os pacientes

foram classificados como melhor (se uma condição identificada antes da intervenção não estava mais presente no final da intervenção), pior (se uma condição que não estava presente antes da intervenção fosse identificada após a conclusão da intervenção) e inalterado (se uma condição não presente não foi identificada ou se a condição que estava presente antes da intervenção ainda estava presente após o programa).

Em seguida, conduzimos uma abordagem multivariada para as variáveis que atingiram significância na comparação pré e pós-intervenção, utilizando modelos de regressão logística (Tabachnick e Fidell, 1996). A presença de uma comorbidade psiquiátrica, após a conclusão da intervenção foi a variável dependente, enquanto o grupo (Experimental = 1, Controle = 0) e sexo (masculino = 1, feminino = 2) foram introduzidos como preditores.

4.6.3 Análise de desfecho para impulsividade de comportamento de jogo

Para a análise das variáveis de impulsividade e comportamento de jogo foi utilizada a análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas, ou a análise não paramétrica de dados ordinais para medidas repetidas quando a variável fosse ordinal, ou sua distribuição violasse a suposição de normalidade para amostras pequenas (Brunner e Langer, 2000), usando um algoritmo em Excel disponibilizado em <http://www.ime.usp.br/~jmsinger/Medidas%20repetidas%20NP.zip>, pelo

Instituto de Matemática e Estatística da Universidade de São Paulo (Rosa, 2001).

Finalmente, as análises descritas nos subitens 4.6.2 e 4.6.3 foram repetidas com o subconjunto de participantes que passou apenas pela intervenção física, sem TCC, concomitante (n=42), a fim de avaliar os efeitos específicos do programa de exercícios físicos, no tratamento do TJ. Em caso de desistência do programa de exercício físico, usamos o método de intenção de tratamento, e convidando todos os pacientes a participar de uma avaliação final, mesmo os que desistiram. Se eles não pudessem comparecer ou caso não fosse possível contatá-los, então, foi adotado o procedimento da última observação levada adiante (Heritier et al., 2003).

4.7 Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética de pesquisa local e cadastrado no Registro Nacional de pesquisas (plataforma Brasil: #02134312.8.0000.0068), e também no ClinicalTrials.gov (#NCT03354702). Os participantes forneceram consentimento para participar do estudo (vide Anexo A). A todos os candidatos foi explicitamente informado, que a recusa em participar do estudo não acarretaria em sua exclusão do tratamento.

5. RESULTADOS

---

5 RESULTADOS

Inicialmente foram abordados 122 pacientes, dos quais 63 declinaram o convite, ou foram excluídos, restando 59 indivíduos para a randomização.

A figura 1 descreve o fluxograma da composição da amostra final.

Figura 1 - Fluxograma do estudo

5.1 Descrição e verificação de homogeneidade da amostra

A amostra final teve 59 pacientes. Desse total, 11 pacientes (18,6%) não completaram a intervenção, 6 (22,2%) do GE e 5 (15,6%) do GC. Os grupos não se diferenciaram quanto a adesão ao programa ($\chi^2 < 0,098$, $p = 0,754$).

Em relação às características sociodemográficas, a amostra foi constituída predominantemente por homens, com idade média de 54 anos, na maioria solteiros, brancos, com 11 anos de educação formal, em média, renda mensal familiar média de R\$ 3.300,00 e, predominantemente, católicos. Na comparação entre os grupos, notou-se um predomínio de pacientes do gênero feminino no GC. As tabelas 2a e 2b mostram um resumo descritivo do perfil sociodemográfico da amostra.

Tabela 2a - Distribuição de variáveis sociodemográficas dos grupos Experimental (atividade aeróbica) e Controle (alongamento) de portadores de transtorno do jogo encaminhados para atividade física (período: 2012 – 2017)

Características	Grupo Experimental (n = 32)	Grupo Controle (n = 27)	Total (N = 59)	Teste	p
Gênero				$\chi^2 = 5,813^a$	<u>0,016</u>
Masculino	23 (71,9%)	11 (40,7%)	34 (57,6%)		
Feminino	9 (28,7%)	16 (59,3%)	25 (42,4%)		
Idade				$t = 1,256^b$	0,214
Média (DP)	52,21 (11)	56,19 (13,27)	54,03 (12,14)		
Etnia				$\chi^2 = 1,672^a$	0,196
Branco	27 (84,4%)	19 (70,4%)	46 (78,0%)		
Outros	5 (15,6%)	8 (29,6%)	13 (22,0%)		
Estado Civil				$\chi^2 = 0,998^a$	0,318
Casado	16 (50,0%)	10 (37,0%)	26 (44,1%)		
Solteiro	16 (50,0%)	17 (63,0%)	33 (55,9%)		

^aTeste de qui-quadrado; ^bTeste t; ^cTeste Mann-Whitney

Tabela 2b - Distribuição de variáveis sociodemográficas dos grupos Experimental (atividade aeróbica) e Controle (alongamento) de portadores de transtorno do jogo encaminhados para atividade física (período: 2012 – 2017)

Características	Grupo Experimental (n = 32)	Grupo Controle (n = 27)	Total (N = 59)	Teste	p
Anos de Educação Formal				U = 398,500 ^c	0,606
Mediana (Amplitude)	11 (4-26)	11 (3-22)	11 (3-26)		
Situação Profissional				$\chi^2 = 0,087^a$	0,767
Trabalho regular	13 (40,6%)	12 (44,4%)	25 (42,4%)		
Outros	19 (59,4%)	15 (55,6%)	34 (57,6%)		
Renda Média (em R\$)				U = 371,5 ^c	0,743
Mediana (Amplitude)	3500 (1500-35000)	3500 (900-19800)	3500 (900-35000)		
Religião de Origem				$\chi^2 = 0,410^a$	0,522
Católica	29 (90,6%)	22 (81,5%)	51 (86,4%)		
Outras	3 (9,4%)	5 (18,5%)	8 (13,6%)		

^aTeste de qui-quadrado; ^bTeste t; ^cTeste Mann-Whitney

Comparados os grupos GE e GC, quanto às características clínicas prévias à intervenção, nota-se uma homogeneidade entre os grupos. Vídeo-Bingo foi o tipo de jogo preferido (48%) e os pacientes relataram passar 6 horas/dia apostando em um dia típico de jogo. Aproximadamente 1/3 da amostra (31%) era fumante.

Os pacientes designados para o programa de exercícios aeróbicos (GE) apresentaram uma percepção de esforço maior do que o grupo de alongamento (GC), porém, essa diferença apresentou apenas tendência à significância ($p = 0,074$). Os pacientes do GE apresentaram variação significativa da VO^2_{max} de 18,9 ml/kg para 26,9 ml/kg (teste de *Wilcoxon*, $Z = 2,20$, $p = 0,028$).

Uma proporção equivalente de pacientes nos dois grupos realizou TCC, concomitantemente. O índice de tabagismo, na amostra, foi de aproximadamente 30%, e não foi diferente entre os grupos. Finalmente, notou-se boa adesão ao programa de exercício físico para ambos os grupos, com a maioria dos pacientes tendo realizado a quase totalidade das sessões programadas. A tabela 3 mostra um resumo do perfil clínico da amostra.

A tabela 4 mostra quais os psicofármacos utilizados ao longo do tratamento e a proporção de pacientes para os quais foram prescritos, nos Grupos Controle e Experimental. Não houve variação significativa na proporção de pacientes tomando medicações. As análises adicionais, com o teste de *Mann-Whitney* foram realizadas para comparar as doses das medicações, entre os grupos, e o teste de *Wilcoxon*, para a comparação de

doses entre o início e o fim da intervenção. Nenhuma significância foi encontrada.

Tabela 3 - Distribuição de características clínicas e tratamento dos grupos Experimental (atividade aeróbica) e Controle (alongamento) de portadores de transtorno do jogo encaminhados para atividade física (período: 2012-2017)

Características Clínicas	Grupo Experimental (n = 32)	Grupo Controle (n = 27)	Amostra Total (N = 59)	Teste	p
Quantidade de horas em um episódio típico de jogo (últimos 30 dias)				U = 411,0 ^b	0,748
Mediana (Amplitude)	6.5 (0-24)	6 (0-12)	6 (0-24)		
Tipo de jogo preferido				$\chi^2 = 0,496^a$	0,780
Vídeo-Bingo	16 (50,0%)	16 (44,4%)	28 (47,5%)		
Bingo	8 (25,0%)	9 (33,3%)	17 (28,8%)		
Cartas e outros	8 (25,0%)	6 (22,2%)	14 (23,7%)		
Total de sessões presenciais de atividade física realizadas				U = 475,5	0,494
Mediana (Amplitude)	16,0 (2-16)	16,0 (4-16)	16,0 (2-4)		
Média da escala de esforço físico de Borg				U = 548,5 ^b	0,074
Mediana (Amplitude)	11,0 (7,5 - 14)	10,5 (8,5 - 15)	11,0 (7,5 - 15)		
Realizou psicoterapia concomitante	9 (28,1%)	8 (29,6%)	17 (28,8%)	$\chi^2 < 0,001^a$	1
Tabagismo	9 (28,1%)	9 (33,3%)	18 (30,5%)	$\chi^2 = 0,022^a$	0,881

^a Teste de qui-quadrado, ^b Teste Mann-Whitney.

Tabela 4 - Distribuição das medicações usadas nos tratamentos dos grupos Experimental (atividade aeróbica) e Controle (alongamento) de portadores de transtorno do jogo encaminhados para atividade física (período: 2012-2017)

Medicação prescrita	Pré-Intervenção				Pós-Intervenção			
	Grupo Experimental (n=32)	Grupo Controle (n=27)	Teste	p	Grupo Experimental (n=32)	Grupo Controle (n=27)	Teste	p
Topiramato	6 (18,8%)	5 (18,5%)	$\chi^2=0,000$	1,000	6 (18,8%)	6 (22,2%)	$\chi^2=0,000$	0,996
Naltrexona	4 (12,5%)	3 (11,1%)	$\chi^2=0,001$	1,000	4 (12,5%)	1 (3,7%)	$\chi^2=0,547$	0,460
Sertralina	6 (18,8%)	2 (7,4%)	$\chi^2=0,785$	0,376	5 (15,6%)	1 (3,7%)	$\chi^2=1,160$	0,281
Fluoxetina	2 (6,3%)	4 (14,8%)	$\chi^2=0,425$	0,514	3 (9,4%)	3 (11,1%)	$\chi^2=0,000$	1,000
Escitalopram	2 (6,3%)	1 (3,7%)	$\chi^2=0,000$	1,000	1 (3,1%)	1 (3,7%)	$\chi^2=0,000$	1,000
Clonazepam	3 (9,4%)	0	$\chi^2=1,078$	0,299	3 (9,4%)	0	$\chi^2=1,078$	0,299
Venlafaxina	3 (9,4%)	0	$\chi^2=1,078$	0,299	2 (6,3%)	0	$\chi^2=0,360$	0,549

5.2 Comorbidades psiquiátricas

A tabela 5 mostra a distribuição das comorbidades psiquiátricas entre os grupos, e para a amostra total, no início do tratamento. Além das comorbidades psiquiátricas relatadas na tabela, um paciente em cada grupo relatou abuso de substância, outra que não álcool, e um paciente do grupo experimental preencheu os critérios para TOC. Não foram encontradas diferenças significativas na distribuição das comorbidades entre os grupos, antes da intervenção.

A tabela 6 mostra a comparação da contagem de comorbidades psiquiátricas, antes e depois da intervenção. A contagem diminuiu, significativamente, para toda a amostra, bem como para o GE e o GC. Resultados semelhantes foram encontrados quando a mesma análise foi realizada para a subamostra de indivíduos que não participaram da TCC ($n=42$), com redução significativa para a amostra total ($z = -2,94$, $p = 0,003$), para GE ($z = -2,31$, $p = 0,021$, $n=23$), porém com uma redução apenas tendendo à significância para GC ($z = -1,90$, $p = 0,057$, $n=19$).

O teste de McNemar revelou que o transtorno depressivo maior diminuiu, significativamente, para toda a amostra (28,8% melhoraram, 1,7% pioraram e 69,5% inalterados, $p < 0,001$). O mesmo permaneceu verdadeiro para ambos os grupos quando analisados separadamente. A presença de qualquer comorbidade psiquiátrica também apresentou variação significativa entre pré, e pós-intervenção, para toda a amostra (23,7% melhoraram, 3,4% pioraram e 72,9% inalterados, $p = 0,004$) e para o GE, mas não para o GC

(vide tabela 7a). A análise da subamostra dos participantes que não receberam TCC simultânea ($n=42$) produziu resultados semelhantes, com diminuição significativa na depressão maior ($p = 0,003$), mas não para qualquer comorbidade psiquiátrica ($p = 0,109$). Quando analisados, separadamente, apenas o GE ($p = 0,031$) apresentou uma redução significativa da depressão maior e uma tendência a redução para qualquer comorbidade psiquiátrica ($p = 0,063$), não foram encontradas melhorias significativas para o GC (vide tabela 7b).

Tabela 5 - Distribuição das comorbidades psiquiátricas no início da intervenção dos grupos Experimental (atividade aeróbica) e Controle (alongamento) de portadores de transtorno do jogo encaminhados para atividade física (período: 2012 – 2017).

Comorbidades psiquiátricas	Grupo Experimental (n=32)	Grupo Controle (n=27)	Total	Teste	p
Depressão maior	13 (40,6%)	16 (59,3%)	29 (49,1%)	$\chi^2=1,357^b$	0,244
Transtorno Afetivo Bipolar	5 (15,6%)	4 (14,8%)	9 (15,3%)	*	1,000
Abuso ou Dependência de Álcool	7 (21,9%)	6 (22,2%)	13 (22,0%)	$\chi^2=0,000$	1,000
Transtorno do Pânico-Agorafobia	8 (25,0%)	8 (29,6%)	16 (27,1%)	$\chi^2=0,011$	0,917
Fobia Social	4 (12,5%)	5 (18,5%)	9 (15,3%)	*	0,719
Tr. do Estresse Pós-traumático	3 (9,4%)	0 (0,0%)	3 (5,1%)	*	0,243

* Teste de Fisher

Tabela 6 - Contagem das comorbidades psiquiátricas, nos grupos Experimental (atividade aeróbica) e Controle (alongamento) de portadores de transtorno do jogo, antes e depois da atividade física (período: 2012 – 2017)

Total de comorbidades psiquiátricas	Pré-Intervenção			Prós-Intervenção		
	Grupo Experimental (n=32)	Grupo Controle (n=27)	Total	Grupo Experimental (n=32) ^a	Grupo Controle (n=27) ^b	Total ^c
Nenhuma	11 (34,4%)	6 (22,2%)	17 (28,8%)	21 (65,6%)	10 (37,0%)	31 (52,5%)
Uma comorbidade	14 (43,8%)	10 (37,0%)	24 (40,7%)	4 (12,5%)	13 (48,1%)	17 (28,8%)
Duas comorbidades	3 (9,4%)	9 (33,3%)	12 (20,3%)	5 (15,6%)	3 (11,1%)	8 (13,6%)
Três ou mais comorbidades	4 (12,4%)	2 (7,5%)	6 (10,2%)	2 (6,3%)	1 (3,8%)	3 (5,1%)

^a Teste de Wilcoxon, $z = -2,84$, $p = 0,005$

^b Teste de Wilcoxon, $z = -2,44$, $p = 0,015$

^c Teste de Wilcoxon, $Z = -3,72$; $p < 0,001$

Tabela 7a - Efeito do exercício físico, atividade aeróbica versus alongamento, nas comorbidades psiquiátricas de portadores de transtorno do jogo (período: 2012 – 2017).

Amostra total (N=59)	Grupo Experimental (n=32)			Teste de McNemar	Grupo Controle (n=27)			Teste de McNemar
• Diagnóstico	• Melhor	• Pior	• Inalterado	p	• Melhor	• Pior	• Inalterado	p
Episódio Depressivo Maior	9 (28.1%)	0	23 (71.9%)	<u>0.004</u>	8 (29.6%)	1 (3.7%)	18 (66,7%)	<u>0,039</u>
Abuso/Dependência de Álcool	2 (6,3%)	0	30 (93,7%)	0,500	4 (14,8%)	1 (3,7%)	22 (81,5%)	0,375
Tr. do Pânico-Agorafobia	3 (9,4%)	2 (6,3%)	27 (84,3%)	1,000	2 (7,4%)	2 (7,4%)	23 (85,2%)	1,000
Fobia Social	1 (3,1%)	0	31 (96,9%)	1,000	3 (11,1%)	0	24 (88,1%)	0,250
Tr. do Estresse Pós-traumático	2 (6,3%)	0	30 (93,7%)	0,5000	-	-	-	-
Qualquer comorbidade psiquiátrica	9 (28.1%)	0	23 (71.8%)	<u>0,004</u>	5 (18.5%)	2 (7.4%)	20 (74.1%)	0,453

Tabela 7b - Efeito do exercício físico, atividade aeróbica versus alongamento nas comorbidades psiquiátricas de portadores de transtorno do jogo (período: 2012 – 2017)

Subamostra: apenas atividade física (s/ psicoterapia, n=42)	Grupo Experimental (n=23)			Teste de McNemar	Grupo Controle (n=19)			Teste de McNemar
• Diagnóstico	• Melhor	• Pior	• Inalterado	p	• Melhor	• Pior	• Inalterado	p
Episódio Depressivo Maior	6 (26,1%)	0	17 (73,9%)	<u>0,031</u>	3 (15,8%)	1 (5,3%)	15 (78,9%)	0,625
Abuso/Dependência de Álcool	1 (4,3%)	0	22 (95,7%)	1,000	3 (15,8%)	1 (5,2%)	15 (78,9%)	0,625
Tr. do Pânico-Agorafobia	3 (13,0%)	1 (4,3%)	19 (82,6%)	0,625	0	1 (5,2%)	18 (94,7%)	1,000
Fobia Social	0	0	23 (100%)	1,000	3 (15,8%)	0	16 (84,2%)	0,250
Tr. do Estresse Pós-traumático	1 (4,3%)	0	22 (95,7%)	1,000	0	1 (5,2%)	18 (94,7%)	1,000
Qualquer comorbidade psiquiátrica	5 (21,7%)	0	18 (78,3%)	<u>0,063</u>	3 (15,8%)	2 (10,5%)	14 (73,7%)	1,000

5.2.1 Regressão logística binária

Para controlar os potenciais efeitos confundidores de gênero, foram realizadas duas regressões logísticas binárias (tabela 8a). Na primeira, a presença de transtorno depressivo, maior no pós-tratamento, foi inserida, simultaneamente, como variável dependente (presente = 1, ausência = 0), o tipo de intervenção (experimental = 1, Controle = 0) e o gênero (masculino = 1, feminino = 2). Da mesma forma, uma segunda regressão logística binária foi realizada, com a presença de qualquer comorbidade psiquiátrica (presente = 1, ausente = 0), como variável dependente. Houve uma associação significativa de gênero, com a presença de depressão maior, com as mulheres, apresentando um risco quase 6 vezes maior de preencher critérios para esse transtorno, ao final da intervenção. Inversamente, nenhuma diferença na presença da depressão maior foi encontrada nos grupos GE e GC.

Na segunda regressão logística binária, o gênero não foi significativamente associado à presença de qualquer comorbidade psiquiátrica, após a intervenção. No entanto, os participantes do GE foram 3 vezes menos propensos a apresentar qualquer comorbidade psiquiátrica, após a intervenção, em comparação ao GC.

As análises adicionais para o subgrupo de participantes que não receberam a TCC concomitante (tabela 8b.) mostraram resultados semelhantes. No entanto, o gênero já não estava associado à presença do transtorno depressivo maior após a intervenção (razão de chances = 4,04;

$p = 0,083$), mas a presença de qualquer comorbidade psiquiátrica permaneceu, significativamente associada ao tipo de intervenção, com o GE, mostrando uma chance quase 5 vezes maior de não apresentar nenhuma comorbidade psiquiátrica, ao final da intervenção, em comparação ao GC (razão de chances = 4,8; $p = 0,030$).

Tabela 8a - Regressão logística para presença de comorbidade psiquiátrica, ao final da intervenção, em portadores de transtorno do jogo. (período: 2012 – 2017), amostra total (N=59)

Presença de Episódio Depressivo Maior atual ^a	• Sim	• Não	χ^2 de Wald	Razão de Chances	Intervalo de confiança de 95%		p
					Inferior	Superior	
Sexo			5,198	5,554	1,272	24,254	<u>0,023</u>
• Feminino (n=25)	10 (40,0%)	15 (60,0%)					
• Masculino (n=34)	3 (8,8%)	31 (91,2%)					
Grupo			1,307	2,283	0,554	9,404	0,253
• Experimental (n=32)	4 (12,5%)	28 (87,5%)					
• Controle (n=27)	9 (33,3%)	18 (66,7%)					
Presença de qualquer comorbidade psiquiátrica atual ^b	• Sim	• Não	χ^2 de Wald	Razão de Chances	Intervalo de confiança de 95%		p
					Inferior	Superior	
Sexo			0,001	0,986	0,316	3,080	0,981
• Feminino (n=25)	14 (56,0%)	11 (44,0%)					
• Masculino (n=34)	16 (47,1%)	18 (52,9%)					
Grupo			4,383	3,344	1,080	10,377	<u>0,036</u>
• Experimental (n=32)	12 (37,5%)	20 (62,5%)					
• Controle (n=27)	18 (66,7%)	9 (33,3%)					

^a Dados do modelo: $\chi^2_{[2]} = 9,619$; p =0,008 ; R² de Nagelkerke = 0,231

^b Dados do modelo: $\chi^2_{[2]} = 5,063$; p =0,080 ; R² de Nagelkerke = 0,110

Tabela 8b - Regressão logística para presença de comorbidade psiquiátrica ao fim da intervenção em portadores de transtorno do jogo (período: 2012 – 2017), subamostra: apenas atividade física (s/ psicoterapia, n=42)

Presença de Episódio Depressivo Maior atual ^a	• Sim	• Não	χ^2 de Wald	Razão de Chances	Intervalo de confiança de 95%		p
					Inferior	Superior	
Sexo			3,012	4,040	0,835	19,56	<u>0,083</u>
• Feminino (n=20)	8 (42,1%)	11 (57,9%)					
• Masculino (n=22)	3 (13,0%)	20 (87,0%)					
Grupo			0,648	1,876	0,115	2,465	0,421
• Experimental (n=23)	4 (18,2%)	18 (81,8%)					
• Controle (n=19)	7 (35,0%)	13 (65,0%)					
Presença de qualquer comorbidade psiquiátrica atual ^b	• Sim	• Não	χ^2 de Wald	Razão de Chances	Intervalo de confiança de 95%		p
					Inferior	Superior	
Sexo			0,167	0,746	0,183	3,046	0,683
• Feminino (n=20)	11 (57,9%)	8 (42,1%)					
• Masculino (n=22)	12 (52,2%)	11 (47,8%)					
Grupo			4,692	4,831	1,161	20,06	<u>0,030</u>
• Experimental (n=23)	8 (36,4%)	14 (63,6%)					
• Controle (n=19)	15 (75,0%)	5 (25,0%)					

^a Dados do modelo: $\chi^2_{[2]} = 5,278$; p =0,071 ; R² de Nagelkerke = 0,173

^b Dados do modelo: $\chi^2_{[2]} = 5,322$; p =0,070 ; R² de Nagelkerke = 0,159

5.3 Efeitos do exercício físico na impulsividade e funções executivas

Em relação ao controle post-hoc para gênero, homens e mulheres foram comparados entre si quanto ao desempenho nos testes sem que fosse identificada qualquer diferença entre os mesmos. Nos casos em que a análise para medidas repetidas permitia a inclusão de gênero como cofator (ANOVA) foram construídos modelos alternativos. Os resultados foram similares aos modelos, com o grupo, como fator único, e gênero, que não teve efeito significativo, em nenhum modelo. Os resultados exibidos a seguir são relativos aos testes com grupo, como fator único.

Observou-se melhora da porcentagem de inibição de resposta, Go/Stop (controle inibitório) e do tempo de reprodução da figura complexa de Rey (planejamento), ao longo do tempo. Todavia, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos para estas variáveis.

Na comparação dos Grupos Experimental e Controle, em relação à impulsividade referida, não houve resultados significativos na variação, ao longo do tempo, e nem na variação por grupo. Os principais resultados encontram-se expressos na tabela 8.

A análise alternativa com a subamostra de pacientes que realizaram apenas atividade física, sem psicoterapia concomitante, revelou resultados semelhantes, apenas menos significativos, em virtude da redução de poder da amostra.

Tabela 9 - Resultado da avaliação de impulsividade, nos Grupos Experimental (atividade aeróbica) e Controle (alongamento) de portadores de transtorno do jogo encaminhados para atividade física (período: 2012 – 2017)

Avaliação neuropsicológica	Grupo Experimental		Grupo Controle		Variação ao longo do tempo (coef.)	p	Variação ao longo do tempo por grupo (coef.)	p
	Pré-tratamento	Pós-tratamento	Pré-tratamento	Pós-tratamento				
Controle inibitório (Go/Stop)								
• Porcentagem de inibição de resposta ^c								
Média (Desvio Padrão)	65,4% (27,1%)	73,1% (21,0%)	64,1% (25,3%)	73,0% (21,1%)	$\chi^2=9,573^a$	<u>0,002</u>	$\chi^2=0,377$	0,539
Planejamento (Figura Complexa de Rey)								
• Tempo de reprodução da cópia (seg.)								
Média (Desvio Padrão)	261,3 (131,7)	219,8 (88,6)	289,2 (130,9)	244,4 (100,5)	$F = 9,243^b$	<u>0,004</u>	$F = 0,013$	0,909
• Pontuação da cópia								
Média (Desvio Padrão)	29,8 (5,7)	30,1 (7,0)	30,9 (4,2)	29,8 (8,0)	$\chi^2=0,228^a$	0,633	$\chi^2=0,083$	0,774
• Percentil de desempenho na Cópia								
Média (Desvio Padrão)	41,2 (35,1)	50,0 (39,8)	42,4 (31,6)	44,4 (36,6)	$\chi^2<0,001^a$	0,990	$\chi^2=0,097$	0,756
Impulsividade (Barratt Impulsiveness Scale)								
• Desatenção								
Média (Desvio Padrão)	19,9 (3,2)	20,5 (3,3)	20,4 (3,8)	20,3 (3,5)	$F=0,355^b$	0,554	$F=0,599$	0,442
• Impulsividade motora								
Média (Desvio Padrão)	23,2 (4,0)	21,6 (3,7)	22,5 (5,8)	22,2 (5,1)	$F=3,195^b$	0,079	$F=1,400$	0,242
• Falta de planejamento								
Média (Desvio Padrão)	29,1 (4,6)	29,3 (4,9)	28,5 (5,4)	29,1 (5,4)	$F=0,190^b$	0,664	$F=0,042$	0,839
• Escore total								
Média (Desvio Padrão)	72,3 (9,1)	71,4 (9,9)	72,0 (12,6)	71,7 (11,2)	$F=0,264^b$	0,609	$F=0,071$	0,790

^a Análise não paramétrica de dados ordinais 2 x 2 para medidas repetidas

^b ANOVA 2 x 2 para medidas repetidas

^c Parâmetros do teste: sinal de parada apresentado em 250 mseg.

5.4 Efeitos do exercício físico, nas variáveis de jogo

Dadas as diferenças de gênero entre os grupos de tratamento, primeiro testamos o gênero como um fator para todos os testes de medidas repetidas e também como covariante para os testes de medidas repetidas da ANOVA. Gênero não tinha contribuições significativas para qualquer um dos tipos de modelos, por isso, realizamos as análises seguintes, independentemente do gênero dos participantes.

A tabela 9 mostra os principais resultados, na comparação dos grupos GE e GC, quanto ao comportamento de jogo e da “fissura”. Os resultados mostraram uma diferença significativa, ao longo do tempo da Escala de Seguimento de Jogo, e nos seus subfatores (comportamento de jogo, desgaste emocional/financeiro, socialização e no escore total), e na escala Gambling Self-Assessment Scale, que avalia a “fissura” por jogo, com valores de p variando de 0,002 a $<0,001$. Contudo, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos para as variáveis de jogo.

A taxa de recuperação do jogo duplicou com 20 participantes (33,9%) pontuando, mais de 33 no ESJ em pré-intervenção, e 40 (67,8%) na pós-intervenção ($p < 0,001$, teste de *McNemar*). O mesmo permaneceu verdadeiro para os grupos GE e GC, quando analisados, separadamente, com taxas de recuperação em pós-tratamento de 23 (71,9%, $p < 0,039$, teste de *McNemar*) e de 17 (63,0%, $p < 0,001$, teste de *McNemar*), respectivamente. Quando a amostra foi restringida aos participantes que não receberam TCC simultânea ($n = 42$), os padrões de resultados

permaneceram os mesmos, com efeitos de tempo significativos, nas variáveis relacionadas ao jogo, em todos os valores $p < 0,001$, mas não houve interação significativa, entre tempo e grupo, nos valores $p > 0,160$. Em outras palavras, ambos os grupos GE e GC melhoraram, em relação às variáveis de jogo e “fissura”.

Tabela 10 - Distribuição do comportamento de jogo e fissura dos Grupos Experimental (atividade aeróbica) e Controle (alongamento) de portadores de transtorno do jogo encaminhados, antes e depois da intervenção (período: 2012 – 2017)

Desfechos principais	Grupo Experimental (n=32)		Grupo Controle (n=27)		Variação ao longo do tempo (coef.)	p	Variação ao longo do tempo por grupo (coef.)	p
	Pré-tratamento	Pós-tratamento	Pré-tratamento	Pós-tratamento				
Escala de seguimento de Jogo								
• Fator 1: comportamento de jogo								
Média (Desvio Padrão)	14,0 (4,9)	16,7 (3,4)	12,0 (3,4)	15,7 (3,6)	$\chi^2=88,85^a$	<u><0,001</u>	$\chi^2=0,129$	0,720
• Fator 2: Socialização								
Média (Desvio Padrão)	8,8 (2,4)	9,5 (2,5)	7,7 (2,5)	9,2 (2,6)	F=12,33 ^b	<u>0,001</u>	F =0,362	0,550
• Fator 3: desgaste emocional/financeiro								
Média (Desvio Padrão)	8,2 (3,3)	10,4 (3,0)	6,9 (3,7)	9,8 (3,0)	$\chi^2=32,71^a$	<u><0,001</u>	$\chi^2=0,299$	0,584
• Escore total								
Média (Desvio Padrão)	30,6 (9,3)	36,9 (6,0)	26,6 (6,3)	34,6 (7,3)	F=60,93 ^b	<u><0,001</u>	F= ^b 0,369	0,546
Avidez/”fissura” por jogo (Gambling Self-Assessment Scale)								
Média (Desvio Padrão)	14,7 (8,4)	10,0 (7,6)	14,0 (5,7)	10,5 (6,3)	F=22,57 ^b	<u><0,001</u>	F= ^b 0,446	0,507

^a Análise não-paramétrica de dados categóricos para observações longitudinais

^b ANOVA para medidas repetidas

6. DISCUSSÃO

---

6 DISCUSSÃO

É indiscutível que o exercício físico pode melhorar, significativamente, o bem-estar fisiológico e psicológico das pessoas, incluindo aqueles em tratamento psiquiátrico.

A presente investigação vem somar às evidências já existentes sobre os benefícios da atividade física, nos pacientes com TJ, em um desenho de estudo controlado, e randomizado, o primeiro deste tipo, até o momento. Os resultados da pesquisa atual mostraram que os pacientes portadores de TJ, que passaram por um programa de exercícios físicos, experimentaram melhora clínica nas comorbidades psiquiátricas, nas respostas impulsivas, no comportamento de jogo e na “fissura”. Entretanto, as nossas hipóteses iniciais foram confirmadas apenas parcialmente, porque o grupo que realizou exercício aeróbico não melhorou mais do que o grupo que realizou alongamento, exceto pelas comorbidades psiquiátricas que sofreram uma redução significativamente mais acentuada no GE.

Confirmando a nossa hipótese inicial, o GE apresentou uma melhora mais significativa das comorbidades psiquiátricas, em comparação ao GC. Os resultados permaneceram os mesmos, quando controlados para os efeitos confundidores potenciais de gênero, e outras formas de tratamento paralelo, incluindo psicoterapia e medicação.

De fato, em apenas 8 semanas, os participantes que participaram do GE, praticando duas sessões de 50 minutos de exercício aeróbico, por

semana, aumentaram em 5 vezes a probabilidade de não apresentar qualquer comorbidade psiquiátrica, ao final da intervenção, comparado ao GC. Esta descoberta não é surpreendente, uma vez que a literatura nos mostra que um programa de exercícios físicos leva a inúmeras melhorias, em transtornos psiquiátricos (Brown et al., 2010; Grandjean da Costa et al., 2017).

As nossas descobertas têm implicações práticas importantes, uma vez que quase 3/4 das pessoas com TJ apresentam comorbidades psiquiátricas. Além disso, a ocorrência de qualquer comorbidade psiquiátrica, em TJ, está associada à maior gravidade e um pior prognóstico (Dowling et al., 2016).

Então, um programa de exercícios físicos se constitui em uma alternativa de baixo custo, eficaz e acessível, especialmente para os pacientes que, por diversos motivos, não querem, ou não toleram medicação psiquiátrica.

Por outro lado, as nossas outras hipóteses não foram confirmadas. A impulsividade verificada pela avaliação neuropsicológica melhorou para toda a amostra. No controle inibitório, avaliado pelo teste Go/Stop, observou-se uma melhora da capacidade de inibição de reposta. Igualmente, o planejamento avaliado pelo teste da Figura Complexa de Rey melhorou ao exibir um tempo de execução de cópia menor, o que sugere a adoção de estratégias mais eficazes para o desempenho da tarefa, porém, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos para estas variáveis. No caso da avaliação da impulsividade por autorrelato, não houve variação

significativa ao longo da intervenção, nem entre os grupos. Talvez, por uma ausência efetiva de efeito da atividade física na impulsividade, ou talvez porque a duração de 8 semanas da intervenção seja breve demais para se averiguar mudanças em traços de personalidade que devem ser, por definição, mais estáveis.

Igualmente, em relação às variáveis de jogo observou-se uma melhora significativa do comportamento de jogo, socialização, desgaste emocional/financeiro e “fissura”, ao longo do tempo, porém, sem diferenças entre o programa aeróbico e o alongamento. Este efeito potente, e significativo da atividade física, nas variáveis de jogo, é compatível com os achados anteriores do nosso próprio grupo (Angelo et al., 2009; Angelo et al., 2013)

Então, o resumo dos achados do presente estudo é que os exercícios físico, aeróbico e de alongamento parecem ter contribuído para uma resposta clínica mais robusta dos pacientes em tratamento para TJ, mesmo quando fatores de confusão, como gênero e psicoterapia, são excluídos por um controle estatístico.

Porém, um efeito específico do estresse aeróbico só foi observado na redução da comorbidade psiquiátrica. Uma possível explicação para isso seria que a atividade de alongamento não tenha agido inteiramente como uma condição controle. Isto, porque, talvez o alongamento tenha proporcionado uma experiência, em parte semelhante ao aeróbico, isto é, um envolvimento em atividade social combinada a algum grau de esforço físico.

De fato, não houve diferenças significativas em níveis autopercebidos de esforço entre os grupos, sugerindo que os participantes, na condição Controle, podem ter experimentado o alongamento como exercício de intensidade, pelo menos moderada, o que é provável quando consideramos o alto nível de sedentarismo dos jogadores, antes da intervenção. Além disso, o exercício de alongamento pode ter promovido uma experiência de relaxamento corpo/mente, o que tem sido previamente relatado como benéfico ao tratamento do TJ (McIntosh et al., 2016).

Assim, o alongamento pode não ter sido um controle ideal, como o placebo, em ensaios farmacológicos, mas com certeza, é melhor do que uma condição de controle único passivo, como, por exemplo a lista de espera (Jonasson et al., 2017). Outra razão possível é que, embora os participantes fossem pessoas em busca de tratamento para o TJ, no momento do início da intervenção, os escores na escala da ESJ eram relativamente altos, indicando que parte da amostra já iniciou a intervenção em um estágio mais avançado da sua recuperação clínica. Isto pode ter causado um “efeito teto” limitando as possibilidades de melhora clínica.

Apesar de nossas tentativas de encurtar o período entre a avaliação do estudo e o início da intervenção, quase metade dos pacientes teve que esperar até um mês para iniciar o programa de exercícios físicos, por causa do tempo dos grupos. Pode ser que a expectativa de iniciar uma nova atividade tenha incentivado os pacientes a terem um estilo de vida mais saudável e tentarem frear o jogo, por si mesmo. De fato, durante a avaliação do pré-tratamento, vários pacientes expressaram a sua excitação sobre a

perspectiva de fazerem algo para melhorar a sua qualidade de vida e o seu bem-estar. Então, o efeito da expectativa pode explicar, em parte, o fato de que um pouco mais de 1/3 dos pacientes introduzidos no protocolo já apresentavam escores na ESJ compatíveis com a recuperação clínica do TJ.

O presente estudo tem limitações que devem ser consideradas. Primeiramente, em relação à amostra, a mesma parece ser representativa do universo de portadores de TJ que buscam tratamento, pois apresenta perfis demográfico e clínico semelhantes a estudos anteriormente publicados (Rossini-Dib et al., 2015; Brito et al., 2016), isto é, pacientes em torno de 50 anos de idade, com frequência elevada de apostas e preferência por caça-níqueis. Todavia, não foi possível excluir um viés de seleção.

Dos 122 indivíduos abordados, 59 (48%) foram incluídos, 40 (33%) não estavam aptos para a prática de atividade física e 23 (19%) simplesmente se recusaram a participar, portanto a generalização dos achados relatados aqui necessita a confirmação em estudos subsequentes. O fato é que engajar as pessoas para que pratiquem o exercício físico e mantê-los motivados é, talvez, o maior desafio na investigação e no desenvolvimento desta atividade, como uma ferramenta terapêutica (O'Brien et al., 2017).

Entretanto, se considerarmos os 11 indivíduos que não completaram o programa (29%), nós temos uma taxa de adesão igual, ou um pouco superior à observada em ensaios clínicos farmacológicos (Brito et al., 2016). Outra questão relativa à amostra foi que, apesar da alocação aleatória nos grupos, persistiu um desequilíbrio na distribuição da variável de gênero, que

requereu um rigoroso controle estatístico, mas, mesmo assim, não se pode garantir que o gênero tenha sido completamente descartado, como fator interveniente.

Em segundo lugar, vem a dificuldade de recrutamento, já observada em estudos anteriores do nosso grupo (Angelo et al., 2009; Angelo et al., 2013), que implicou nas decisões que tiveram de ser tomadas para não limitar ainda mais a amostra. Desta forma, foram incluídos indivíduos que já apresentavam alguma melhora espontânea e outros que já haviam iniciado algum tipo de tratamento. A análise de dados sobre a prescrição de medicamentos, durante a intervenção, minimiza, em parte, esta preocupação, uma vez que não foram identificadas diferenças significativas de frequência e dosagem de medicamentos entre os grupos. Além disso, uma parcela dos indivíduos admitidos para o estudo (n=17, 29%) realizou a TCC, concomitantemente. Análises adicionais foram realizadas com o grupo de pacientes que participou apenas do programa de atividade física e, embora isto tenha implicado em uma perda de poder da amostra, os resultados encontrados ainda foram essencialmente os mesmos.

A TCC é hoje considerada o tratamento “padrão ouro” para tratamento de TJ (Cowlshaw et al., 2012). Ainda é interessante ressaltar que, quando analisamos a amostra total, a razão de chances para a redução da psicopatologia (comorbidade psiquiátrica) associada ao exercício aeróbico foi cerca de 3 vezes, porém, mesmo com a redução do tamanho de amostra, a mesma razão de chances para a subamostra dos que não realizaram TCC simultânea, foi cerca de 5 vezes.

Portanto, é possível supor que a administração concomitante da TCC possa ter mascarado, em parte, os efeitos do exercício aeróbico que se mostraram mais evidentes quando administrado isoladamente.

E, por fim, os efeitos do programa aeróbico foram avaliados, imediatamente após a intervenção. Como tal, o estudo não pode mostrar se as melhoras na gravidade do TJ e as comorbidades psiquiátricas são mantidas ao longo do tempo. Por outro lado, o presente estudo tem pontos metodológicos que o destacam em relação aos estudos anteriores. Trata-se da maior amostra recrutada para este tipo de intervenção até o momento, com um desenho de estudo controlado, alocação aleatória e uso de avaliadores cegos, para o tipo de intervenção.

A solidez dos nossos achados é, em parte, atestada pela convergência com os achados em outros estudos, onde se observou o efeito consistente do exercício físico, nos sintomas depressivos e no tratamento do tabagismo (Abrantes et al., 2017; Berhman et al., 2014, Blumenthal, 2012).

Todavia, os autores destacam que os componentes ativos de um programa de exercício não se limitam aos efeitos fisiológicos do estresse físico e que o envolvimento em uma atividade de grupo, a socialização e a consecução exitosa de uma tarefa contribuem para uma elevação da satisfação e na autoestima dos seus praticantes, contribuindo para uma melhor resposta terapêutica. Portanto, se em estudos futuros quisermos isolar o efeito do estresse aeróbico será necessário administrar o exercício, individualmente, talvez, em uma esteira.

Desta forma, também se resolveria a questão da condição controle, pois os grupos de intensidade leve, ou muito leve, poderiam ser comparados à grupos de intensidade moderada e vigorosa. Assim, também se resolveria outra questão relevante, que é estabelecer uma curva dose-resposta para o exercício físico (Blumenthal et al., 2012). A previsível dificuldade de recrutamento implica em que estudos deste porte tenham mais chance de sucesso, se desenvolvidos em caráter multicêntrico. Por outro lado, esperamos que, à medida em que o exercício físico se consolide como uma alternativa terapêutica, em si, ou como um tratamento adjuvante do tratamento tradicional (Carneiro et al., 2016), os próprios pacientes ampliem a sua concepção de modelo de tratamento de saúde mental e abracem a proposta do exercício físico, com menos relutância.

7. CONCLUSÃO

---

7 CONCLUSÃO

À luz dos resultados e das considerações metodológicas expostas anteriormente, conclui-se que:

- Um programa de exercício aeróbico tem efeito significativo na redução das comorbidades psiquiátricas associadas em portadores de TJ, em tratamento;
- Não foram observados efeitos específicos do exercício aeróbico, na impulsividade, testada objetivamente por avaliação neuropsicológica, ou por autorrelato. Também não foram observados efeitos específicos sobre comportamento, gravidade e “fissura” por jogo;
- Os resultados sugerem que a melhora clínica observada propiciada pelo exercício físico se dá de forma independente de outros componentes terapêuticos, especificamente psicoterapia e medicação;
- Portanto, o exercício físico pode ser um complemento valioso para o tratamento do TJ, por ser acessível, além de ser uma opção para os pacientes que procuram alternativas a medicamentos psiquiátricos, ajudando as pessoas que sofrem com o TJ a viver com uma qualidade de vida melhor.

8. ANEXOS

ANEXO A. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE
SÃO PAULO-HCFMUSP****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL****1.NOME:..**.....**DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº :** ..... **SEXO :** .M ☐ F ☐**DATA NASCIMENTO:** ...../...../.....**ENDEREÇO** ..... **Nº** ..... **APTO:** .....**BAIRRO:** ..... **CIDADE** .....**CEP:**..... **TELEFONE: DDD (.....)** .....**2.RESPONSÁVEL LEGAL**.....**NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)** .....**DOCUMENTO DE IDENTIDADE :** .....**SEXO:** M ☐ F ☐**DATA NASCIMENTO.:** ...../...../.....**ENDEREÇO** ..... **Nº** ..... **APTO:**.....**BAIRRO:**..... **CIDADE:** **CEP:** .....**TELEFONE: DDD (.....)**.....**DADOS SOBRE A PESQUISA****1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA** “O impacto da atividade física aeróbia sobre os aspectos da impulsividade e afetividade negativa, em jogadores patológicos”.**2. PESQUISADOR PRINCIPAL:** Hermano Tavares**CARGO/FUNÇÃO:** Prof. Associado do Departamento de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da USP (FMUSP). **INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 75471****PESQUISADORA EXECUTANTE:** Ana Claudia Penna**CARGO/FUNÇÃO:** Educadora Física, do Programa Ambulatorial do Jogo Patológico (PRO-AMJO), do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da FMUSP.**UNIDADE DO HCFMUSP:** Instituto de Psiquiatria**3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:****RISCO:** ..... **RISCO MÉDIO** ☐**RISCO BAIXO** ☐ ..... **RISCO MAIOR** ☐**4.DURAÇÃO DA PESQUISA:** 24 meses

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE
SÃO PAULO-HCFMUSP.**

1 – Desenho do estudo e objetivo (s):

O Sr (a) está sendo convidado à participar, como voluntário, de um estudo que visa avaliar o impacto de um programa de atividade física de 08 semanas, no tratamento do jogo patológico, popularmente conhecido como “jogo compulsivo”. Além do tratamento padrão, os pacientes que concordarem em participar do estudo serão divididos em dois grupos: um que realizará atividade aeróbica e alongamento, duas vezes por semana, e outro que fará apenas alongamento. O grupo de atividade será definido por sorteio.

2 – Descrição dos procedimentos que serão realizados, com seus propósitos e identificação dos que forem experimentais e não rotineiros:

A pesquisa envolve testes para avaliar diferentes aspectos psicológicos, incluindo impulsividade e testes físicos para avaliar o nível de condicionamento físico. Após o preenchimento das escalas e a realização dos testes os sujeitos farão a atividade física.

3 – Relação dos procedimentos rotineiros e como são realizados:

O Sr.(a) realizará:

- testes cognitivos que serão realizados no primeiro dia da pesquisa, por um psicólogo responsável;
- escalas de autopreenchimento, que serão realizadas no primeiro dia da pesquisa, no início e no final de cada sessão de atividade física monitorada;
- teste físico realizado na primeira sessão de atividade física feitos pela educadora física responsável pelo projeto.

4 – Descrição dos desconfortos e riscos esperados nos procedimentos dos itens 2 e 3;

Não se espera desconforto, exceto, talvez, pelo cansaço decorrente do preenchimento dos questionários e da prática da atividade física.

5 – Benefícios para o participante:

Trata-se de um estudo experimental, testando a hipótese de que a prática da atividade física teria efeito positivo sobre a afetividade negativa, associando-se à redução da impulsividade e, consequentemente, reduzindo a “fissura” pelo jogo.

6 – Relação de procedimentos alternativos que possam ser vantajosos, pelos quais o paciente pode optar;

Além da terapêutica habitual, que inclui avaliação clínica e cardiológica, tratamento das comorbidades psiquiátricas e psicoterapia, o participante desta investigação poderá optar, também, pelo tratamento para tabagismo.

7 – Garantia de acesso:

Em qualquer etapa da pesquisa, o Sr (a) terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa, para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o Dr. Hermano Tavares, que pode ser encontrado na Rua Ovídio Pires de Campos, 785 – Térreo, Jd. América, São Paulo – SP, telefone (11) 2661-7805. Se você tiver alguma consideração, ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel.: (11) 2661-6431/2661-6442 ramais 16, 17, 18 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br

8 – O Sr. (a) terá a liberdade de retirar o seu consentimento, a qualquer momento, e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição;

09 – Direito de confidencialidade:

As informações obtidas serão analisadas, em conjunto, com outros pacientes, não sendo divulgados dados que permitam a identificação de nenhum paciente;

10 – O Sr. (a) tem o direito de ser atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, bem como dos resultados finais, que sejam do conhecimento dos pesquisadores;

11 – Despesas e compensações:

Não há despesas pessoais para o participante, em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa,

12 – Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante tem o direito a um tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas;

13 – Compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li, ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo: “O impacto da atividade física aeróbia sobre aspectos da impulsividade e afetividade negativa em jogadores patológicos”.

Eu discuti com Dr. Hermano Tavares, ou com a Educadora Física Ana Claudia Penna, sobre a minha decisão em participar desse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, os seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes.

Ficou claro, também, que a minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar, quando necessário. Concordo, voluntariamente, em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento, a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades, prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

_____
Assinatura do paciente/representante legal   Data ____/____/____

Assinatura da testemunha   Data ____/____/____

Para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semianalfabetos, ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada, e voluntária, o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente, ou representante legal, para a participação neste estudo.

9. REFERÊNCIAS

---

9 REFERÊNCIAS

Abrantes AM, Farris SG, Garnaat SL, Minto A, Brown RA, Price LH, Uebelacker LA. The role of physical activity enjoyment on the acute mood experience of exercise among smokers with elevated depressive symptoms. *Ment Health Phys Act.* 2017;12:37-43.

Adamoli AN, Azevedo MR. Patterns of physical activity of people with chronic mental and behavioral disorders. *Cien Saude Colet.* 2009;14:243-51.

Ahn WY, Ramesh D, Moeller FG, Vassileva J. Utility of machine-learning approaches to identify behavioral markers for substance use disorders: impulsivity dimensions as predictors of current cocaine dependence. *Front Psychiatry.* 2016;10:7-34.

American Psychiatric Association. *Diagnostic and statical manual of mental disorders: DSM IV.* 4th ed. Washington (DC): American Psychiatric Press; 1994.

American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM V.* 5th ed. Arlington (VA): American Psychiatric Press; 2013.

Amorim P. Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. *Rev Bras Psiquiatr.* 2000;22:106-15.

Angelo DL, Tavares H, Bottura HM, Zilberman ML. Physical exercise for pathological gamblers. *Rev Bras Psiquiatr.* 2009;31:76.

Angelo DL, Tavares H, Zilberman M. Evalution of a Physical Activity Program for Pathological Gambler in treatment. *J Gamb Stud.* 2013;29:589-99.

Antunes HK, Leite GS, Lee KS, Barreto AT, Santos RV, Souza Hde S, Tufik S, de Mello MT. Exercise deprivation increases negative mood in exercise-addicted subjects and modifies their biochemical markers. *Physiol Behav.* 2016;156:182-90.

Barkley RA. Attention-deficit/hyperactivity disorder, self-regulation, and time: toward a more comprehensive theory. *J Develop Behav Pediatric.* 1997;18:271-9.

Barrat ES. Impulsivity: integrating cognitive, behavioral, biological and environmental data. In: Mccown WG, Johnson JL, Shure MB, editors. *The impulsive client: theory, research and treatment*. Washington (DC): American Psychological Association. 1993. p.39-56.

Behrman S, Ebmeier KP. Can exercise prevent cognitive decline? *Practitioner*. 2014;258:17–21.

Ben-Zeev D, Young MA, Corrigan PW. DSM-V and the stigma of mental illness. *J Ment Health*. 2010;19:318-27.

Black DW, Moyer T. Clinical features and psychiatric comorbidity of subjects with pathological gambling behavior. *Psychiatr Serv*. 1998;49:1434-9.

Blumenthal JA, Babyak MA, Moore KA, Craighead WE, Herman S, Khatri P, Waugh R, Napolitano MA, Forman LM, Appelbaum M, Doraiswamy M, Krishnan R. Effects of exercise training on older patients with major depression. *Arch Intern Med*. 1999;159:2349-56.

Blumenthal JA, Doraiswamy PM. Exercise to combat depression. *JAMA*. 2014;312:2166-7.

Borg G. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*. 1982;14:377-81.

Brito AMC, Pinto MGA, Bronstein G, Carneiro E, Faertes D, Fukugawa V, Duque A, Vasconcellos F, Tavares H. Topiramate combined with cognitive restructuring for the treatment of gambling disorder: a two-center, randomized, double-blind clinical trial. *J Gamb Stud*. 2017;33:249-63.

Brown R A, Abrantes AM, Read JP, Marcus BH, Jakicic J, Strong DR, Gordon AA. A pilot study of aerobic exercise as an adjunctive treatment for drug dependence. *Ment Health Phys Act*. 2010;3:27-34.

Brunner E, Langer F. Nonparametric analysis of ordered categorical data in designs with longitudinal observations and small sample sizes. *Biom J*. 2000;42:663-75.

Calogiuri G, Evensen K, Weydahl A, Andersson K, Patil G, Ihlebaek C, Raanaas R. Green exercise as a workplace intervention to reduce job stress. Results from a pilot study. *Work*. 2015;53:99-111.

Cantinotti M, Ladouceur R, Tavares H. Impaired control: a look at the layingbrick of pathological gambling. *Rev Bras Psiquiatria*. 2007;29:203-4.

- Chang YK, Liu S, Yu HH, Lee YH. Effect of acute exercise on executive function in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Arch Clin Neuropsychol*. 2012;27:225-37.
- Chiu J, Storm L. Personality, perceived luck and gambling attitudes as predictors of gambling involvement. *J Gambl Stud*. 2010;26:205-27.
- Cooper KH. *Aerobics*. New York: Bantam Books; 1968.
- Cowlishaw S, Merkouris S, Dowling N, Anderson C, Jackson A, Thomas S. Psychological therapies for pathological and problem gambling. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;11:CD008937.
- Cunha JA. *Manual da versão em Português das Escalas Beck*. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2001.
- Dougherty DM, Bjork JM, Harper RA, Marsh DM, Moeller FG, Mathias CW, Swann AC. Behavioral impulsivity paradigms: a comparison in hospitalized adolescents with disruptive behavior disorders. *J Child Psychol Psychiatry*. 2003;44:1145-57.
- Dowling NA, Merkouris SS, Lorains FK. Interventions for comorbid problem gambling and psychiatric disorders: Advancing a developing field of research. *Addict Behav*. 2016;58:21-30.
- Fuentes D, Tavares H, Artes R, Gorenstein C. Self reported and neuropsychological measures of impulsivity in pathological gambling. *J Int Neuropsychol Society*. 2006;12:907-12.
- Galetti AM, Tavares H. Development and validation of the Gambling Follow-up Scale, Self-Report version: an outcome measure in the treatment of pathological gambling. *Rev Bras Psiquiatr*. 2017;39:36-44.
- Gapin J, Etnier JL. The relationship between physical activity and executive function performance in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *J Sport Exerc Psychol*. 2010;32:753-63.
- Gawrilow C, Stadler G, Langguth N, Naumann A, Boeck A. Physical activity, affect, and cognition in children with symptoms of ADHD. *J Atten Disord*. 2016;20:151-62.
- Gebel K, Ding D, Chey T, Stamatakis E, Brown WJ, Bauman AE. Effect of moderate to vigorous physical activity on all-cause mortality in middle-aged and older Australians. *JAMA Internal Medicine*. 2015;175:970-7.

Gerber M, Holsboer-Trachsler E, Pühse U, Brand S. Exercise is medicine for patients with major depressive disorders: But only if the “pill” is taken! *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016;12:1977-81.

Goudriaan AE, Oosterlaan J, Beurs De E, Brink WDV. The role of self-reported impulsivity and reward sensitivity versus neurocognitive measures of disinhibition and decision-making in the prediction of relapse in pathological gamblers. *Psychol Med*. 2008;38:41-50.

Grandjean da Costa K, Soares Rachetti V, Quirino Alves Da Silva W, Aranha Rego Cabral D, Gomes da Silva Machado D, Caldas Costa E, Bodnariuc Fontes E. Drug abusers have impaired cerebral oxygenation and cognition during exercise. *Plos One*. 2017;12:e0188030.

Hallgren M, Vancampfort D, Schuch F, Lundin A, Stubbs B. More reasons to move: exercise in the treatment of alcohol use disorders. *Front Psychiatry*. 2017;8:160.

Hamer M. Psychosocial stress and cardiovascular disease risk: the role of physical activity. *Psychosom Med*. 2012;74:896-903.

Heritier SR, Gebski VJ, Keech AC. Inclusion of patients in clinical trial analysis: the intention-to-treat principle. *Med J Aust*. 2003;179:438-40.

Hollander E, DeCaria CM, Mari E, Wong CM, Mosovich S, Grossman R, Begaz T. Short-term single-blind fluvoxamine treatment of pathological gambling. *Am J Psychiatry*. 1998;155:1781-3.

Hoza B, Martin CP, Pirog A, Shoulberg EK. Using physical activity to manage ADHD symptoms: the state of the evidence. *Curr Psychiatry Rep*. 2016;18:113.

Johnson BL, Nelson JK. *Practical measurements for evaluation in physical education*. 4th ed. Edina: Burgerss; 1986.

Jonasson LS, Nyberg L, Kramer AF, Lundquist A, Riklund K, Boraxbekk CJ. Aerobic exercise intervention, cognitive performance, and brain structure: Results from the Physical Influences on Brain in Aging (PHIBRA) Study. *Front Aging Neurosci*. 2017;8:336.

Karvonen JJ, Kentala E, Mustala O. The effects of training on heart rate: a "longitudinal" study. *Ann Med Exp Biol Fenn*. 1957;35:307-15.

Kessler RC, Hwang I, LaBrie R. The prevalence and correlates of DSM-IV pathological gambling in the national comorbidity survey replication. *Psychol Med*. 2008;38:1351-60.

Khanzada F, Soomro N, Khan S. Association of physical exercise on anxiety and depression amongst adults. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2015;25:546-8.

Kim HS, Salmon M, Wohl MJA, Young M. A dangerous cocktail: Alcohol consumption increases suicidal ideations among problem gamblers in the general population. *Addict Behav*. 2016;55:50-5.

Kim SW, Grant JE, Potenza MN, Blanco C, Hollander E. The gambling symptom assessment scale (G-SAS): a reliability and validity study. *Psychiatry Res*. 2009;166:76-84.

Krivoshchekov SG, Lushnikov ON. Psychophysiology of sports addiction (exercises addiction). *Fiziol Cheloveka*. 2011;37:135-40.

Ledgerwood DM, Alessi SM, Phoenix N, Petry NM. Behavioral assessment of impulsivity in pathological gambler with and without substance use disorder histories versus healthy controls. *Drug alcohol depend*. 2009;105:89-96.

Lezak MD. *Neuropsychological Assessment*. New York: Oxford University Press; 1995.

Lorains FK, Cowlishaw S, Thomas SA. Prevalence of comorbid disorders in problem and pathological gambling: systematic review and meta-analysis of population surveys. *Addiction*. 2011;106:490-8.

Lu PH, Boone KB, Cozolino L, Mitchell C. Effectiveness of rey-osterrieth complex figure test and the meyers and meyers recognition trial: the detection of suspect effort. *Clin Neuropsychol*. 2003;17:426-40.

Lynch WJ, Piehl KB, Acosta G, Peterson AB, Hemby SE. Aerobic exercise attenuates reinstatement of cocaine-seeking behavior and associated neuroadaptations in the prefrontal cortex. *Biol Psychiatry*. 2010;68:774-7.

MacQueen GM, Memedovich KA. Cognitive dysfunction in major depression and bipolar disorder: assessment and treatment options. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2017;71:18-27.

Martins SS, Tavares H, Lobo DSS, Galetti AM, Gentil V. Pathological gambling, gender, and risk-taking behaviors. *Addict Behav*. 2004;29:1231-5.

McIntosh CC, Crino RD, O'Neill K. Treating problem gambling samples with cognitive behavioural therapy and mindfulness-based interventions: a clinical trial. *J Gambl Stud.* 2016;32:1305-25.

Medeiros GC, Leppink E, Yaemi A, Mariani M, Tavares H, Grant J. Gambling disorder in older adults: a cross-cultural perspective. *Compr Psychiatry.* 2014;58:116-21.

Memarmoghaddam M, Torbati HT, Sohrabi M, Mashhadi A, Kashi A. Effects of a selected exercise program on executive function of children with attention deficit hyperactivity disorder. *J Med Life.* 2016;9:373-9.

Mendonca GV, Pezarat-Correia P, Vaz JR, Silva L, Almeida ID, Heffernan KS. Impact of exercise training on physiological measures of physical fitness in the elderly. *Curr Aging Sci.* 2016;9:240-59.

Moghaddam JF, Yoon G, Dickerson DL, Kim SW, Westermeyer J. Suicidal ideation and suicide attempts in five groups with different severities of gambling: findings from the National Epidemiologic Survey on alcohol and related conditions. *Am J Addict.* 2015;24:292-8.

Moran J. Taking the final risk. *Ment Health.* 1969;28:21-2.

Newman SC, Thompson AH. A population-based study of the association between pathological gambling and attempted suicide. *Suicide Life Threat Behav.* 2003;33:80-7.

O'Toole K, Abramowitz A, Morris R, Dulcan M. Effects of Methylphenidate on attention and nonverbal learning in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1997;36:531-8.

O'Brien WJ, Shultz SP, Firestone RT, George L, Breier BH, Kruger R. Exploring the challenges in obtaining physical activity data from women using hip-worn accelerometers. *Eur J Sport Sci.* 2017;17:922-30.

Oliveira M, Rigoni M, Andretta I, Moraes JF. Validação do Teste Figuras Complexas de Rey na população brasileira. *Aval Psicol.* 2004;3:33-8.

Oliveira MPMT, da Silveira DX, Silva MTA. Transtorno do jogo e suas consequências para a saúde pública. *Rev Saude Publica.* 2008;42:542-9.

Pagani LS, Derevensky JL, Japel C. Predicting gambling behavior in sixth grade from kindergarten impulsivity: a tale of developmental continuity. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2009;163:238-43.

Pau M, Leban B, Collu G, Migliaccio GM. Effect of light and vigorous physical activity on balance and gait of older adults. *Arch Gerontol Geriatr*. 2014;59:568-73.

Petry NM, Stinson FS, Grant BF. Comorbidity of DSM-IV pathological gambling and other psychiatric disorders: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *J Clin Psychiatry*. 2005;66:564-74.

Petry NM. Substance abuse, pathological gambling, and impulsiveness. *Drug Alcohol Depend*. 2001;63:29-38.

Pietrzak RH, Morasco BJ, Blanco C, Grant BF, Petry NM. Gambling level and psychiatric and medical disorders in older adults: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2007;15:301-13.

Potenza MN, Xian H, Shah K, Scherrer JF, Eisen SA. Shared genetic contributions to pathological gambling and major depression in men. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62:1015-21.

Proudfoot J, Whitton A, Parker G, Doran J, Manicavasagar V, Delmas K. Triggers of mania and depression in young adults with bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2012;143:196-202.

Rensburg KJV, Taylor A, Hodgson T. The effects of acute exercise on attentional bias towards smoking-related stimuli during temporary abstinence from smoking. *Addiction*. 2009;104:1910-7.

Rey A. *Teste de cópia e de reprodução de memória de figuras geométricas complexas*: Manual. São Paulo: Casa do Psicólogo; 1999.

Rosa P. *Análise não-paramétrica de dados ordinais com medidas repetidas*. [dissertação]. São Paulo: Instituto de Matemática e Estatística, Universidade de São Paulo; 2001.

Rosner B. *Fundamentals of Biostatistics*. 5th ed. Duxbury: Thomson Learning; 2000.

Scerbo F, Faulkner G, Taylor A, Thomas S. Effects of exercise on cravings to smoke: the role of exercise intensity and cortisol. *J Sports Sci*. 2010;28:11-9.

Shaffer HJ, Korn DA. Gambling and related mental disorders: a public health analysis. *Annu Rev Public Health*. 2002;23:171-212.

Shek DT, Chan EM, Wong RH. Associations between pathological gambling and psychiatric comorbidity among help-seeking populations in Hong Kong. *ScientificWorldJournal*. 2012;2012:571434.

Shivakumar G, Anderson EH, Surís AM, North CS. Exercise for PTSD in women veterans: a proof-of-concept study. *Mil Med*. 2017;182:1809-14.

Siñol N, Martínez-Sánchez E, Guillamó E, Campins MJ, Larger F, Trujols J. Efectividad del ejercicio físico como intervención coadyuvante en las adicciones: una revisión Effectiveness of exercise as a complementary intervention in addictions: a review. *Adicciones*. 2013;25:71-85.

Stella F, Gobbi S, Corazza DI, Costa RJL. Depressão no idoso: diagnóstico, tratamento e benefícios da atividade física. *Motriz*. 2002;8:91-8.

Stubbs B, Koyanagi A, Hallgren M, Firth J, Richards J, Schuch F, Rosenbaum S, Mugisha J, Veronese N, Lahti J, Vancampfort D. Physical activity and anxiety: A perspective from the World Health Survey. *J Affect Disord*. 2017;208:545-52.

Sussman S, Lisha N, Griffiths M. Prevalence of the addictions: a problem of the majority or the minority? *Eval Health Prof*. 2011;34:3-56.

Tabachnick BG, Fidell LS. Using multivariate statistics. 3rd ed. Northridge: Harper Collin College Publishers; 1996.

Tavares H, Martins SS, Lobo DS, Silveira CM, Gentil V, Hodgins DC. Factors at play in faster progression for female pathological gamblers: an exploratory analysis. *J Clin Psychiatry*. 2003;64:433-8.

Tavares H, Carneiro E, Sanches M, Pinsky I, Caetano R, Zaleski M, Laranjeira R. Gambling in Brazil: lifetime prevalences and socio-demographic correlates. *Psychiatry Res*. 2010;180:35-41.

Tavares H, Zilberman ML, Hodgins DC, El-Guebaly N. Comparison of craving between pathological gamblers and alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res*. 2005;29:1427-31.

Todde F, Melis F, Mura R, Pau M, Fois F, Magnani S, Ibba G, Crisafulli A, Tocco F. A 12-week vigorous exercise protocol in a healthy group of persons over 65: study of physical function by means of the senior fitness test. *Biomed Res Int*. 2016;2016:7639842.

Unwin BK, Davis MK, De Leeuw JB. Pathologic Gambling. *Am Fam Physician*. 2000;61:741-9.

Ussher M, Nunziata P, Cropley M, West R. Effect of a short bout of exercise on tobacco withdrawal symptoms and desire to smoke. *Psychopharmacology (Berl)*. 2001;158:66-72.

Verret C, Guay MC, Berthiaume C, Gardiner P, Béliveau L. A physical activity program improves behavior and cognitive functions in children with ADHD: an exploratory study. *J Atten Disord*. 2012;16:71-80.

Vitaro F, Arseneault L, Tremblay RE. Impulsivity predicts problem gambling in low SES adolescent males. *Addiction*. 1999;94:565-75.

Volberg RA. Prevalence studies of problem gambling in the United States. *J Gambl Stud*. 1996;12:111-28.

Williams DM, Dunsiger S, Whiteley JA, Ussher MH, Ciccolo JT, Jennings EG. Acute effects of moderate intensity aerobic exercise on affective withdrawal symptoms and cravings among women smokers. *Addict Behav*. 2011;36:894-7.

Wright K, Armstrong T, Taylor A, Dean S. 'It's a double edged sword': a qualitative analysis of the experiences of exercise amongst people with Bipolar Disorder. *J Affect Disord*. 2012;136:634-42.

Ziereis S, Jansen P. Effects of physical activity on executive function and motor performance in children with ADHD. *Res Dev Disabil*. 2015;38:181-91.