

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE MENTAL

Aline Gerbasi Balestra

**Caracterização de funções neurocognitivas em pacientes com transtorno
depressivo maior grave com e sem sintomas psicóticos**

Ribeirão Preto
2012

Aline Gerbasi Balestra

Caracterização de funções neurocognitivas em pacientes com transtorno depressivo maior grave com e sem sintomas psicóticos

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Mental da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, para obtenção de título de mestre.

Área de concentração: Saúde Mental

Orientadora: Profª Drª Cristina Marta Del Ben

Ribeirão Preto

2012

FICHA CATALOGRÁFICA

Gerbasi, Aline

Caracterização de funções neurocognitivas em pacientes com Transtorno Depressivo Maior Grave com e sem sintomas psicóticos. Ribeirão Preto, 2012.

117 f.

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo – Área de concentração: Saúde Mental.

Orientadora: Professora Doutora Cristina Marta Del-Bem.

1. Transtorno Depressivo Maior, 2. Depressão Psicótica
3. Depressão não Psicótica, 4. Déficit Neurocognitivo

Aos meus pais, Caio e Lena
que me ensinaram lutar pelo que acredito e
não desistir mesmo quando, tudo leva
a crer que esse é o único caminho.

Ao meu esposo, Diogo,
que com muito amor e cuidado
suportou as noites em claro e me incentivou
a vencer essa etapa da minha vida.

Aos meus amigos, que de alguma maneira
sempre estiveram por perto, acreditando e
apoiando minha caminhada.

Aos meus pais, Caio e Lena
que me ensinaram lutar pelo que acredito e
não desistir mesmo quando, tudo leva
a crer que esse é o único caminho.

Ao meu esposo, Diogo,
que com muito amor e cuidado
suportou as noites em claro e me incentivou
a vencer essa etapa da minha vida.

Aos meus amigos, que de alguma maneira
sempre estiveram por perto, acreditando e
apoiando minha caminhada.

AGRADECIMENTOS

São muitos aqueles que contribuíram para a realização deste estudo, me conduzindo a maior maturidade profissional e pessoal.

Os meus sinceros agradecimentos:

A Professora Doutora Cristina Marta Del-Ben pela confiança depositada desde o início em meu trabalho e pelos ensinamentos dispensados a mim, sendo o maior deles o amor e entusiasmo com a ciência e a arte de ensinar.

A Professora Doutora Maristela Schaufelberger Spanghero, pela dedicação e envolvimento neste estudo, por todas as orientações essenciais que conduziram a este resultado final.

À minha colega de trabalho Helena Pinho de Sá, que tornou mais leve essa jornada dividindo comigo os momentos de angústia e sucesso.

A Professora Doutora Sonia Regina Loureiro e Professor Paulo Jannuzzi Cunha, pela prontidão e considerações preciosas ao meu trabalho.

A secretária do programa de Pós-Graduação de Saúde Mental Ivana e a Flávia, pela disponibilidade e cuidados a mim dispensados desde o início.

Aos pacientes, que mesmo passando por momentos tão difíceis em suas vidas se dispuseram a contribuir para este estudo.

Aos voluntários saudáveis, que se disponibilizaram a participar deste estudo acreditando na importância da pesquisa para a ampliação do conhecimento sobre o transtorno depressivo.

“Renda-se como eu me rendi.
Mergulhe no que você não conhece, como eu mergulhei.
Não se preocupe em "entender".
Viver ultrapassa todo o entendimento.”
Clarice Lispector

RESUMO

GERBASI A. B., **Caracterização de funções neurocognitivas em pacientes com transtorno depressivo maior grave com e sem sintomas psicóticos**. 2012. 117f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2012.

Introdução: Transtornos Depressivos (TDM) manifestam-se de maneiras distintas, sendo que a presença de sintomas psicóticos é uma característica clínica importante. Alguns estudos sugerem que o Transtorno Depressivo Maior com sintomas psicóticos (TDM-P) deva ser considerada uma categoria específica de Depressão Maior. **Objetivo:** investigar as diferenças de desempenho neurocognitivo e paradigmas experimentais de pacientes com TDM-P e Transtorno Depressivo Maior Não Psicótico (TDM-NP) comparados a controles saudáveis. **Metodologia:** Pacientes com TDM-NP (n=21) e pacientes com TDM-P (n=15) foram avaliados com o uso de uma bateria neurocognitiva (CNS-VS7), paradigmas experimentais (tarefas de memória verbal e visual afetiva e Go/No-Go afetiva) e avaliação de estilos explicativos. O mesmo procedimento foi realizado com controles (27). Após seis meses os pacientes e controles foram reavaliados utilizando os mesmos instrumentos adicionando uma avaliação de capacidade intelectual (WAIS). **Resultados:** Na avaliação inicial foi verificado que as características sócio-demográficas de sexo, idade, e estado civil não apresentaram diferenças significativas entre os três grupos. Quanto à escolaridade, os controles apresentaram maior número de anos de estudo e encontravam-se mais ativos profissionalmente do que os deprimidos. As escalas de avaliação de gravidade demonstraram que TDM-P e TDM-NP encontravam-se gravemente deprimidos e ansiosos. A avaliação neurocognitiva demonstrou um prejuízo maior no grupo de TDM-P que no TDM-NP e controles, em várias funções (memória composta, memória verbal, velocidade de processamento, funções executivas, velocidade psicomotora, tempo de reação, atenção complexa e flexibilidade cognitiva). Nos paradigmas experimentais, diferenças significativas foram evidenciadas em que TDM-P e TDM-NP demonstraram maior dificuldade de controle do impulso diante de palavras e imagens negativas e maior erro diante de palavras e imagens positivas do que os controles. Na fase de reavaliação, TDM-P e TDM-NP apresentaram diminuição significativa em seus escores nas escalas BDI, BAI e BHS, porém não representativas de remissão do transtorno. No desempenho neurocognitivo, a análise longitudinal apontou diferenças significativas intragrupo para os pacientes psicóticos, com melhora nos escores em várias funções neurocognitivas (memória composta, velocidade de processamento, funções executivas, velocidade psicomotora, tempo de reação, atenção complexa e flexibilidade cognitiva). Nos paradigmas experimentais, os resultados não apontaram melhora longitudinal no controle do impulso diante de palavras de valência afetiva, assim como na tarefas de memória verbal Na tarefa de memória visual afetiva, poucas diferenças significativas foram identificadas. Quanto aos estilos atributivos, todos os grupos apresentaram alguma diferença no padrão, no sentido positivo. **Conclusão:** Os resultados demonstraram concordância com a literatura sendo que TDM apresentam maiores prejuízos no desempenho neuropsicológico e em paradigmas experimentais com valência afetiva, comparados a controles. Reforçam ainda a hipótese de que os

pacientes com TDM-P apresentam um desempenho pior do que o grupo TDM-NP, além de serem clinicamente diferentes na apresentação dos sintomas, apesar do mesmo nível de gravidade de depressão. O desenho longitudinal refletiu uma melhora discreta nas tarefas neurocognitivas e paradigmas experimentais. Estima-se que, com um tempo maior de acompanhamento no tratamento e evolução destes pacientes, novos panoramas se abrirão, oferecendo uma visão mais ampla sobre a comparação dos dois subtipos de depressão.

Palavras-chave: Transtorno Depressivo Maior, Depressão Psicótica; Depressão não psicótica; déficit neurocognitivo.

ABSTRACT

GERBASI A. B., **Characterization of Neurocognitive Functions in Patients with Major Depressive Disorder with and without Psychotic Symptoms**. 2012. 117f. Master's Thesis – Medical School of Ribeirao Preto, University of Sao Paulo, Ribeirao Preto, 2012.

Introduction: Major Depressive Disorders (MDD) manifest themselves in different ways, and the presence of psychotic symptoms is an important clinical characteristic. Some studies suggest that the Psychotic Major Depression Disorder (MDD-P) should be considered a specific category of Major Depression. **Objective:** To investigate the differences in neurocognitive performance and experimental paradigms of patients with MDD-P and Non-Psychotic Major Depressive Disorder (MDD-NP) compared to healthy controls. **Methodology:** Patients with MDD-NP (n=21) and patients with MDD-P (n=15) were evaluated using a battery of neurocognitive evaluations (CNS-VS7), experimental paradigms (verbal and visual affective memory tasks and affective Go/No-Go) and evaluation of explanatory styles. The same procedure was performed with the controls (27). After six months the patients and the controls were reassessed using the same instruments but adding an assessment of intellectual ability (WAIS). **Results:** At first evaluation it was noticed that the socio-demographic characteristics of sex, age, and marital status showed no significant differences among the three groups. As to their education, the controls showed more years of study and were more active professionally than the depressed. The severity rating scales showed that MDD-P and MDD-NP were severely depressed and anxious. The neurocognitive evaluation demonstrated greater impairment in some functions (composite memory, verbal memory, processing speed, executive function, psychomotor speed, reaction time, attention, cognitive flexibility and complex attention) in the depressed group rather than in the control group, while the MDD-P were more impaired than the MDD-NP. In the experimental paradigms, significant differences were evidenced in MDD-P and MDD-NP, demonstrating higher difficulty to control the impulse in face of negative words and images and larger mistakes in face of positive words and images than the controls. In the reassessment phase, MDD-P and MDD-NP showed significant drops in their reevaluation scores, but not representative of remission of the disorder. The neurocognitive performance in the longitudinal analysis showed significant intragroup differences for psychotic patients, with improvement in scores for various neurocognitive functions. In the experimental paradigms, the results showed longitudinal improvement in impulse control in face of negative words for both groups of patients, while in the verbal and affective visual memory tasks few significant differences were found. As for the explanatory styles, all groups showed some difference in the pattern, in a positive sense. **Conclusion:** The results show agreement with the literature, where the MDD present greater loss on neuropsychological performance and on experimental paradigms with affective valence, compared to the controls. They further reinforce the hypothesis that the MDD-P patients present a lower performance than the MDD-NP group, and are also clinically different in symptom showing, although having the same degree of depression severity. The longitudinal design, reflected a slight improvement in neurocognitive tasks and experimental paradigms. It is estimated that, with a longer

follow-up on treatment and evolution of these patients, new horizons shall open, offering a broader view on the comparison between the two subtypes of depression.

Keywords: Major Depressive Disorder; Pyschotic Depression; Nonpsychotic depression; neurocognitive deficit.

LISTA DE ABREVEATURAS

AD	Antidepressivo
ANOVA	Análise de Variância
AP	Antipsicótico
BAI	Beck Anxiety Inventory
BDI	Beck Depression Inventory
BHS	Beck Hopeless Scale
BPRS	Brief Psychiatric Rating Scale
CNS VS7	CNS Vital Signs 7
CPT	Continuous Performance Test
DSM-IV-TR	Manual Diagnóstico e Estatístico para Transtornos Mentais, 4ª edição
GAF	Global Assessment of Functioning
MANCOVA	Multivariate analysis of covariance
QI	Coeficiente de Inteligência
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TDM	Transtorno Depressivo Maior
TDM-NP	Transtorno Depressivo Maior sem sintomas psicóticos
TDM-P	Transtorno Depressivo Maior com sintomas psicóticos
TEPT	Transtorno do Estresse Pós Traumático
TOC	Transtorno Obsessivo Compulsivo
WAIS	Wechsler Scale of Intelligence

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1:** Desempenho de pacientes com diagnóstico de episódio depressivo maior atual com (n =15) e sem manifestações psicóticas (n =21), comparado com controles saudáveis (n =25) em Bateria Computadorizada de Testes Neurocognitivos CNS VS7..... 54
- Figura 2:** Desempenho de pacientes com diagnóstico de episódio depressivo maior atual com manifestações psicóticas (n=15) e sem manifestações psicóticas (n=21), comparado com controles saudáveis (n=27) em Tarefa Go/ no Go Afetiva 56
- Figura 3:** Desempenho de pacientes com diagnóstico de episódio depressivo maior atual com (n=15) e sem manifestações psicóticas (n =21), comparado com controles saudáveis (n=27) em Tarefa de Memória Verbal Afetiva composta por Recuperação Imediata (painel a) e recuperação Tardia (painel b). 57
- Figura 4:** Desempenho de pacientes com diagnóstico de episódio depressivo maior atual com (n =15) e sem manifestações psicóticas (n =21), comparado com controles saudáveis (n =25) em Tarefa de Memória Visual Afetiva composta por Recuperação Imediata (painel a) e recuperação Tardia (painel b). 58
- Figura 5:** Desempenho de pacientes com diagnóstico de episódio depressivo maior atual com (n =15) e sem manifestações psicóticas (n =21), comparado com controles saudáveis (n=25) no Questionário de Estilos Explicativos. 60
- Figura 6:** Comparação longitudinal do desempenho de pacientes com diagnóstico de episódio depressivo maior atual com (n=15), (painel a) e sem manifestações psicóticas (n =21) (painel b) e controles saudáveis (n=25), (painel c) em Bateria Computadorizada de testes Neurocognitivos CNS VS7..... 64
- Figura 7:** Desempenho de pacientes com diagnóstico de episódio depressivo maior atual com manifestações psicóticas (n=15) e sem manifestações psicóticas (n=21) e controles saudáveis (n=27) em Tarefa Go/no Go Afetiva em fase de avaliação inicial e reavaliação..... 66
- Figura 8:** Comparação do desempenho de pacientes com diagnóstico de episódio depressivo maior atual com (n=15), (painel a) e sem manifestações psicóticas (n =21), (painel b) e controles saudáveis (n=27), (painel c) em Tarefa de Memória Verbal Afetiva composta por Recuperação Imediata e Recuperação Tardia, na fase de avaliação e reavaliação..... 68
- Figura 9:** Comparação do desempenho de pacientes com diagnóstico de episódio depressivo maior atual com (n=15), (painel a) e sem manifestações psicóticas (n =21), (painel b) e controles saudáveis (n=27), (painel c) em Tarefa de Memória Visual Afetiva composta por Recuperação Imediata e Recuperação Tardia na avaliação inicial e reavaliação. 69

Figura 10: Comparação do desempenho de pacientes com diagnóstico de episódio depressivo maior atual com (n=15), (painel a) e sem manifestações psicóticas (n =21), (painel b) e controles saudáveis (n =25), (painel c) no Questionário de Estilos Explicativos, na fase de avaliação inicial e reavaliação. 71

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Procedimentos para a coleta de dados dos pacientes deprimidos.....	46
Tabela 2: Procedimentos para a coleta de dados do grupo controle.	47
Tabela 3: Características sócio-demográficas - TDM-P, TDM-NP e controles.....	51
Tabela 4: Característica Clínicas da amostra – TDM-P versus TDM-NP.	52
Tabela 5: Tratamento medicamentoso TDM-P versus TDM-NP.	53
Tabela 6: Médias dos escores de QI nos grupos estudados (TDM-P, TDM-NP e controles saudáveis).	61
Tabela 7: Comparação longitudinal da gravidade dos sintomas dos pacientes com TDM-P e TDM-NP e controles.	62

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	17
1.1 Depressão com presença de sintomas psicóticos	18
1.2 Funções neurocognitivas na depressão psicótica e não psicótica.....	20
1.2.1 Principais funções neurocognitivas.....	21
1.2.2 Déficits neurocognitivos comparando pacientes com TDM-P e TDM-NP	25
1.3 Processamento da informação na depressão.....	26
1.4 Justificativa	28
2 OBJETIVOS	30
3 SUJEITOS E MÉTODOS	31
3.1 Composição da amostra	31
3.2 Instrumentos de avaliação	31
3.2.1 Confirmação Diagnóstica	32
3.2.2 Dominância Hemisférica Cerebral	32
3.2.3 Nível Sócio-econômico	32
3.2.4 Escala de funcionamento global (<i>Global Assessment of Functioning, GAF</i>) ...	32
3.2.5 Avaliação da gravidade de sintomas:	33
3.3 Avaliação neurocognitiva	34
3.3.1 CNS VS7.....	34
3.4 Paradigmas experimentais.....	38
3.4.1 Go/no go afetiva.....	38
3.4.2 Tarefa de Memória Verbal Afetiva	39
3.4.3 Tarefa de Memória Visual Afetiva	40
3.5 Questionário de estilos de atribuição	41
3.6 Capacidade intelectual.....	43
3.7 Avaliadores	44
3.8 Procedimento e coleta de dados.....	45
3.8.1 Análise dos dados.....	47

4 ASPECTOS LEGAIS DE BIOÉTICA.....	49
5 RESULTADOS	50
5.1 Resultados da avaliação inicial.....	50
5.1.1 Caracterização sócio-demográfica e clínica da amostra.....	50
5.1.2 Desempenho neurocognitivo	54
5.1.3 Paradigmas experimentais.....	56
5.1.3.1 Tarefa Go/No Go Afetiva.....	56
5.1.3.2 Tarefa de Memória Verbal Afetiva Imediata e Tardia.....	57
5.1.3.3 Tarefa de Memória Visual Afetiva Imediata e Tardia	58
5.1.4 Questionário de estilos de atribuição	60
5.2 Resultados da fase de reavaliação	61
5.2.1 Gravidade dos sintomas	62
5.2.2 Desempenho neurocognitivo	64
5.2.3 Paradigmas experimentais.....	66
5.2.3.1 Tarefa Go/No Go Afetiva.....	66
5.2.3.2 Tarefa de Memória Verbal Afetiva Imediata e Tardia.....	68
5.2.3.3 Tarefa de Memória Visual Afetiva Imediata e Tardia	69
5.2.4 Questionário de estilos de atribuição	71
6 DISCUSSÃO.....	73
6.1 Fase de avaliação inicial	73
6.1.1 Caracterização sócio-demográfica e clínica da amostra.....	73
6.1.2 Desempenho neurocognitivo e paradigmas experimentais.....	76
6.1.3 Questionário de Estilos Explicativos	79
6.2 Fase de reavaliação.....	80
6.2.1 Gravidade dos sintomas	80
6.2.2 Desempenho neurocognitivo e paradigmas experimentais.....	80
6.2.3 Estilos de atribuição.....	82
7 LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	84
8 CONCLUSÃO	86
REFERÊNCIAS	87

ANEXOS	98
ANEXO A - QUESTIONÁRIO DE ESTILO DE ATRIBUIÇÃO.....	98
ANEXO B - INVENTÁRIO DE DOMINÂNCIA LATERAL DE EDIMBURGO (Oldfield, 1971)	104
ANEXO C - CRITÉRIO DE CLASSIFICAÇÃO ECONÔMICA DO BRASIL – ABEP (Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa – 2008).....	105
ANEXO D - EIXO V DO DSM-IV: ESCALA DE AVALIAÇÃO GLOBAL DO FUNCIONAMENTO	106
ANEXO E - ESCALA DE AVALIAÇÃO PSIQUIATRICA BREVE (Brief Psychiatric Rating Scale – BPRS).....	108
ANEXO F - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	115

1 INTRODUÇÃO

O Transtorno Depressivo Maior (TDM) é caracterizado pela ocorrência de um ou mais episódios depressivos. Estes são episódios de duração mínima de duas semanas de humor deprimido e/ou perda de interesse nas atividades antes prazerosas, na maior parte do dia, quase todos os dias, associados a pelo menos quatro sintomas adicionais: perda ou ganho significativo de peso, insônia ou hipersonia, agitação ou retardo psicomotor, fadiga ou perda de energia, sensação inapropriada ou excessiva de inutilidade e culpa, capacidade diminuída de concentração e de tomada de decisão e pensamentos recorrentes de morte (APA, 2000).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, o TDM, afeta 121 milhões de pessoas no mundo, sendo considerada uma das principais causas de incapacitação (WHO, 2009). Em 2004, era considerado como o maior responsável por carga de doença no mundo, com a previsão de tornar-se a primeira em 2030. (WHO, 2009). Ocorre em cerca de 20% da população ao longo da vida (KESSLER et al., 2003) e apresenta, um curso crônico, caracterizado por períodos de remissões e recaídas (FAVA et al., 2006).

O número de mulheres acometidas pelo transtorno é duas vezes maior (10% a 25%) do que os homens (5% a 12%), sendo o primeiro episódio mais frequentemente observado durante os anos reprodutivos (WHO, 2001). Fatores psicológicos, neuropsicológicos, sociais, biológicos e hormonais podem estar implicados nessa diferença de prevalência entre os sexos (ACCORTT et al., 2008). O TDM foi associado ainda, além do sexo, à baixa escolaridade (inferior a doze anos), a indivíduos inativos profissionalmente e a baixos níveis socioeconômicos. (KESSLER et al., 2003).

Os pacientes depressivos comumente relatam dificuldades para dormir, incluindo insônia terminal e múltiplos despertares durante a noite, quando ruminam seus problemas (BECK, 1999). Além disso, é comum também que os pacientes apresentem alterações no apetite e peso. Outros sintomas vegetativos incluem anormalidades menstruais e diminuição do interesse e desempenho sexual (BLACKBURN, 2005).

O TDM está associado a risco de suicídio. Cerca de dois terços de pacientes deprimidos pensam em se matar e, desses, 10% a 15% efetivam o suicídio (BHAGWAGAR e COWEN, 2008). Alguns pacientes apresentam morbidades mais graves que necessitam de hospitalização, geralmente associada à ocorrência de sintomas psicóticos, risco elevado para suicídio e/ou comportamento suicida e alterações graves de sono e padrão alimentar (BECK et al., 1994). Comorbidades com outros transtornos mentais são frequentes, sendo possível a ocorrência de transtornos mistos de ansiedade e depressão, onde sintomas significativos da ansiedade coexistem com sintomas significativos da depressão. Abuso ou dependência de álcool ou de outras substâncias também coexiste frequentemente com transtornos do humor (KAPLAN et al., 1997).

A depressão, quando diagnosticada e adequadamente tratada, particularmente no início das manifestações clínicas apresenta índices de remissão em torno de 60 a 80%. No entanto, apenas 25% dos indivíduos com TDM conseguem ter acesso ao diagnóstico correto e tratamento efetivo (WHO, 2009). Além disso, é notável a tendência à recaída no quadro depressivo, após a sua remissão. Pelo menos 80% dos pacientes que apresentam remissão completa de um episódio depressivo voltam a ter pelo menos um novo episódio depressivo maior nos 25 anos seguintes, sendo que ao longo do tempo, cada episódio passa a apresentar maior gravidade (BHAGWAGAR e COWEN, 2008). Estima-se que 30 a 50% dos pacientes depressivos não se recuperam totalmente, e mesmo após a remissão clínica, alguns déficits cognitivos persistem (ROZENTHAL et al., 2004).

1.1 Depressão com presença de sintomas psicóticos

Os episódios depressivos do TDM são categorizados pela 10ª edição da Classificação Internacional das Doenças (CID-10) da Organização Mundial de Saúde (OMS, 1992) e pela 4ª edição revisada do Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM – IV – TR) (APA 2000) em leve, moderado e grave. Segundo estas classificações, no subtipo grave estariam os casos em que estão presentes os sintomas psicóticos (delírios, alucinações ou estupor depressivo).

Os sintomas psicóticos estão presentes em torno de 15% a 19% dos episódios depressivos, de acordo com estudos conduzidos nos Estados Unidos, e em centros europeus (JOHNSON et al. 1991; OHAYON e SCHATZBERG 2002), com prevalência na população geral de 0,4% (OHAYON e SCHATZBERG 2002). Um estudo epidemiológico conduzido no Reino Unido encontrou incidência de depressão psicótica similar à de esquizofrenia, e sublinhou a necessidade de mais pesquisas avaliando esse transtorno de humor (CREBBIN et al. 2008). Em um estudo recente conduzido em São Paulo, entre 367 pacientes identificados em primeiro episódio psicótico ao longo de dois anos, 50 (13,6%) preenchiavam critérios diagnósticos (APA, 2000) para depressão psicótica (MENEZES et al. 2007). A depressão psicótica é mais frequente nas formas graves de TDM (33%), porém os sintomas psicóticos podem estar presentes em pelo menos 15% dos episódios leves e moderados de depressão (OHAYON e SCHATZBERG 2002) e a gravidade do episódio depressivo não é o único fator associado ao surgimento de sintomas psicóticos no curso do TDM (FORTY et al. 2009), contrariando o estabelecido pelos sistemas de classificação atuais (DSM- IV-TR e CID 10). Atualmente, o reconhecimento de que sintomas psicóticos podem estar presentes em episódios não graves de depressão está ocorrendo na revisão dos critérios diagnósticos da nova versão do DSM (DSM 5) a ser publicada em 2013 (Pirozzi et al. 2007)

No entanto, o TDM com sintomas psicóticos (TDM-P) costuma ser subdiagnosticado na prática clínica, fato preocupante, uma vez que cursa com maior morbimortalidade e risco de suicídio em relação ao TDM não-psicótico (TDM-NP) (SCHATZBERG, 2003; KELLER et al., 2007).

Embora o DSM-IV e a CID-10 incluam os sintomas psicóticos como um indicador do episódio depressivo e não considerem a depressão psicótica como uma entidade clínica separada, alguns estudos sugerem que a presença de sintomas psicóticos em um episódio depressivo pode caracterizar um subtipo de TDM com características biológicas, resposta ao tratamento e evolução clínica diferentes das observadas nos casos de TDM-NP (CORYELL e TSUANG, 1985; PARKER et al., 1995; PARKER et al., 1991; KELLER et al., 2007). Além de apresentar maior estabilidade diagnóstica em episódios depressivos recorrentes (CORYELL et al., 1994), a individualidade do TDM-P também pode basear-se em aspectos neuroendócrinos e neurocognitivos (POSENER et al., 2000; GOMEZ et al., 2006; KELLER et al., 2006; SCHATZBERG et al., 2000).

Em relação às características sócio-demográficas os estudos, no geral, não demonstram diferenças sócio-demográficas (idade, sexo, escolaridade e raça) e história familiar de depressão entre pacientes deprimidos com e sem sintomas psicóticos (VIORILEHTO et al., 2007; KESSING et al., 2006 e 2005; POLITTIS et al., 2004; BELANOFF et al., 2003; LEE et al., 2001; SCHATZBER et al., 2000; PARKER et al., 2000; SCHOEVEERS et al., 2000; BASSO et al., 1999; LENZI et al., 1996) embora um estudo (GAUDIANO et al., 2009) demonstrou que a depressão psicótica é mais frequente em pacientes sem diploma de pós-graduação.

O mesmo não acontece com outras características clínicas, o que reforça a hipótese de que pacientes com TDM-P são clinicamente diferentes daqueles com TDM-NP (SIMPSON et al., 1999). Pacientes com TDM-P tem maior probabilidade de apresentar sintomas como perda de peso, insônia, agitação psicomotora e ideação suicida e com gravidade maior do que os pacientes com TDM-NP (GAUDIANO et al., 2008). A idade de início dos episódios parece ser menor nos psicóticos, que evoluem mais frequentemente com cronicidade do quadro (FORTY et al., 2009; GAUDIANO et al., 2009) e pior resposta ao tratamento (BROWN et al., 1982; SIMPSON, et al., 2003). Além disso, os pacientes com sintomas psicóticos apresentam ainda maior sentimento de culpa e inutilidade e déficits importantes nas atividades de vida diária do que aqueles sem sintomas psicóticos (Lee et al., 2003). Pacientes com TDM-P apresentam maior comorbidade com Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT), Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC) e transtorno somatoforme (GAUDIANO et al., 2009).

1.2 Funções neurocognitivas na depressão psicótica e não psicótica

Durante o estado depressivo, várias alterações neuropsicológicas podem estar presentes, como déficit de atenção, prejuízo de memória, diminuição da velocidade de processamento de informações, comprometimento de funções executivas, redução da flexibilidade mental e dificuldades na tomada de decisão.

Estudos também foram conduzidos com amostras de pacientes com depressão psicótica e evidenciaram uma série de alterações cognitivas em testes do lobo frontal, retardamento psicomotor, função espacial, atenção, memória e aprendizagem (SIMPSON et al. 1999).

1.2.1 Principais funções neurocognitivas

As principais funções neurocognitivas e os déficits relacionados ao TDM serão descritas abaixo, a fim de maior compreensão do tema.

Atenção

De maneira simplificada, pode-se definir atenção como seleção ou priorização no processamento de determinadas categorias de informação (NABAS E XAVIER, 2004). O conceito de atenção não deve se referir a um construto único, mas sim a mecanismos distintos e complementares (ZOMEREN, BROUWER, 1994). Para explicar melhor esses mecanismos atencionais, MUIR (1996) propôs três formas de atenção: a) atenção sustentada, direcionada a uma fonte de informação por longo período de tempo; b) atenção dividida, que se refere à atenção voltada para duas ou mais fontes de informação concomitantemente; e c) atenção seletiva, que se refere a focar a atenção em determinado ponto, ignorando os demais estímulos.

Pacientes deprimidos apresentam dificuldades na atenção sustentada e comprometimentos importantes na alternância de foco, que se refere à atenção dividida. Um estudo realizado por PURCEL et al. (1997), descreve em pacientes deprimidos unipolares um comprometimento da capacidade de sustentar a atividade cognitiva e motora, de alternar o foco de atenção, além de lentificação motora e cognitiva. Além disso, de acordo com estudo realizado por POLITTIS et al. (2010), prejuízos na atenção seletiva também são encontrados em pacientes deprimidos.

Essas alterações na função cognitiva de atenção podem permanecer em estágio assintomático do transtorno, sendo que os pacientes do sexo masculino teriam maior chance de permanecer com esse perfil de déficit cognitivo (PARADISO et al., 1997).

Memória

O conceito de memória é bastante amplo e deve ser abordado a partir de várias subdivisões que abrangem seus vários aspectos (BUENO E DE OLIVEIRA; 2004). A memória de curto prazo ou imediata envolve a capacidade de

processamento de poucos itens e decai rapidamente com o passar do tempo. Alterações cognitivas na função neurocognitiva de memória imediata, parecem estar presentes em pacientes depressivos comparados a sujeito saudável (ROZENTHAL et al. 2004).

Pacientes deprimidos queixam-se de baixa concentração e dificuldade de memorizar em um padrão diferente de pacientes com dificuldade primárias de aprendizagem (ROZENTHAL et al. 2004). Em contrapartida, alguns estudos não demonstram alteração na memória de curto prazo (IISLEY et al, 1995) (GLASS et al., 1981) .

A memória de longo prazo envolve uma capacidade aumentada de reter a informação por tempo indefinido (ATKINSON E SHIFFRIN, 1968). Em pacientes deprimidos, a maioria dos estudos, demonstra o comprometimento maior na evocação e reconhecimento de conteúdo verbal e visual (ROZENTHAL et al, 2004).

O termo memória operacional foi proposta por BADDELEY (1986) e compreende um sistema que mantém temporariamente a informação, a fim de, realizar tarefas cognitivas, como compreensão, aprendizagem e raciocínio.

A memória episódica foi descrita por TULVING, (1983), relacionando a capacidade de armazenar informações sobre eventos dotados de tempo e as relações entre eles. Este tipo de memória é considerada pela maioria dos estudos, de acordo com uma revisão realizada por VEIEL (1997), como uma função comumente prejudicada no TDM (SWEENEY et al., 2000) e intimamente ligada à redução de desempenho nas funções executivas, visto que a memória depende de organização de estratégias adequadas para retenção do conteúdo (FOSSATTI, et al. 2002).

Quanto à evocação de conteúdos, é descrito que os pacientes deprimidos apresentam uma seletividade maior para conteúdos negativos (BRESLOW et al. 1981) (LLOYD et al., 1975).

Pacientes deprimidos queixam-se de baixa concentração e dificuldade de memorizar. Além disso, existe um comprometimento de evocação e de reconhecimento verbal e não verbal. Pessoas deprimidas tendem a notar e a lembrar dos aspectos negativos de suas experiências com mais facilidade do que os aspectos positivos ou neutros (PADESKY e GREENBERGER, 1997).

São frequentes, neste transtorno, déficits de recordação em tarefas que requerem o uso espontâneo de estratégias, ao contrário do observado naquelas que

direcionam o uso de estratégias, sugerindo que os déficits apresentados na depressão se dão na iniciativa cognitiva (ROZENTHAL et al., 2004).

Sendo assim, a diminuição na habilidade de gerar estratégias mnemônicas diminui a capacidade de codificação e recuperação do conteúdo (BUCKNER, 2003 E SHIMAMURA, 2002).

Funções Executivas

As funções executivas referem-se ao controle e regulação do processamento de informação no cérebro (GAZZANIGA, 2002). São responsáveis por resolver problemas da vida diária e, dependendo do *feedback* envolvido, respostas cognitivas e comportamentais adequadas não acontecem se as funções executivas estiverem prejudicadas (KARABEKIROGLU et al. 2010). Essa função neurocognitiva compreende inúmeros processos e funções, entre eles: inferências, resolução de problemas, e organização estratégica, decisão, inibição seletiva do comportamento, seleção, verificação e controle de uma tarefa (MAJOLINO, 2000).

Sabe-se, por exemplo, que em pacientes deprimidos a capacidade de iniciar uma tarefa parece prejudicada, favorecendo o comportamento inadequado de procrastinação (LAFONT et al, 1998). A disfunção executiva na depressão vem sendo amplamente estudada, tendo interferência direta no prognóstico do pacientes (ALEXOPOULOS et al., 2002).

Déficits nas funções executivas, associadas com disfunção no lobo frontal, podem ser proeminentes no TDM (FOSSATI et.al, 2002). Estudos de neuroimagem sugerem que o TDM esteja associado a alterações em córtex frontal, no sistema límbico, tálamo e estriado (DREVETS et al. 1992). Disfunção no cortex pré-frontal podem provocar alterações das funções executivas (ROGERS et al. 2004). Sendo assim, o comprometimento dessas funções, podem impedir a capacidade do indivíduo de viver de forma independente, dificultar a resolução de problemas, a tomada de decisão e prejudicar relacionamentos interpessoais.

Velocidade de Processamento

A velocidade de processamento refere-se à automatização e fluência no desempenho de atividades cognitivas simples ou complexas. Na depressão, essa

função cognitiva encontra-se mais lenta. Pacientes deprimidos são mais lentos no processo de deliberação, com menos confiança em relação às suas decisões, além de apresentarem um *feedback* ambiental distorcido, sugerindo uma desregulação no sistema de reforço (ROZENTHAL et al. 2004). Um estudo realizado para avaliar o desempenho de pacientes deprimidos em um paradigma de controle de impulso, usando estímulos com valência emocional (*GO/NO GO* afetivo) demonstrou que os pacientes, em relação aos saudáveis, apresentavam maior proporção de erros por omissão e maior tempo de resposta diante de palavras relacionadas à felicidade, do que diante de palavras tristes (ERICKSON et al., 2005).

Nos pacientes deprimidos parece haver uma falha nos processos inibitórios de comportamento favorecendo a impulsividade, que pode estar ligada às tentativas de suicídio (MURPHY et al. 2001).

Flexibilidade Cognitiva

A flexibilidade cognitiva refere-se à capacidade do indivíduo de adaptar-se ou mudar de estratégia durante uma atividade cognitiva. Esta função também se encontra comprometida em pacientes deprimidos. Estudos realizados por LAI et al, (2000) e PURCELL et al, (1997) mostraram que os pacientes deprimidos tendem a persistir na utilização de estratégias inapropriadas para resolução de problemas, apresentando grandes dificuldades na priorização e seleção de novas estratégias. Sendo assim, BLACKBURN (2005) sugere que as ruminações depressivas podem estar associadas, ao menos em parte, a déficits nesta função cognitiva.

Emoção e Tomada de Decisão

Em pacientes saudáveis, a emoção parece facilitar o processo de tomada de decisões (BECHARA et al. 2000). Por outro lado, pacientes deprimidos são mais lentos e menos autoconfiantes na tomada de decisões (MURPHY et al. 2001).

1.2.2 Déficits neurocognitivos comparando pacientes com TDM-P e TDM-NP

Estudos comparando as formas, psicótica e não psicótica de depressão apontam para um maior déficit cognitivo nos pacientes com TDM-P em relação aos pacientes com TDM-NP em diversas funções (SCHATZBERG et al., 2004) (BASSO e BORNSTEIN, 1999). Estes dados são reforçados por dois estudos (KELLER et al., 2003) (GOMEZ et al., 2006) que compararam pacientes com TDM-P e com TDM-NP e controles saudáveis, demonstrando que TDM-P apresentam déficits cognitivos em tarefas específicas nas esferas das funções executivas, memória verbal declarativa, atenção, inibição de resposta, aprendizado verbal e percepção visio-espacial. Estudos apontam ainda para déficits severos no TDM-P em relação ao TDM-NP na velocidade psicomotora e linguagem (GOMEZ et al., 2006) (ILONEN, T., 2000).

Além disso, pacientes com TDM-P parecem ser substancialmente mais prejudicados na atenção seletiva e sustentada, em comparação com TDM-NP (POLITS et al., 2004). Estudos realizados sobre atenção sustentada utilizando como instrumento o *Continuous Performance Test* (CPT) demonstraram que pacientes com TDM-P apresentam pior desempenho que os TDM-NP e controles saudáveis (NELSON et al. 1998).

Pacientes com TDM-P parecem apresentar ainda um comprometimento maior em relação ao TDM-NP, na memória semântica relacionada ao uso da linguagem e organização dos conhecimentos sobre palavras, símbolos verbais e significados. Podem apresentar dificuldade na evocação de informações organizadas por categorias semânticas, referindo-se a falsas crenças e/ou delírios (MCKENNA, 1991).

As disfunções neuropsicológicas associadas à TDM-P parecem ser similares àquelas encontradas na esquizofrenia, porém marcadamente diferente na forma e gravidade em comparação aos pacientes com TDM-NP (HILL et al., 2004). Esses dados demonstram que os pacientes com TDM-P não apenas diferem dos pacientes com TDM-NP e controles saudáveis em relação às funções cognitivas, como também apresentam déficits semelhantes, embora mais leves, àqueles observados em outras psicoses, como esquizofrenia e transtorno esquizoafetivo.

1.3 Processamento da informação na depressão

O processamento errôneo de informação pode ser considerado como parte integral dos complexos sintomas e funções emergentes que mantêm os transtornos depressivos (BECK, 1991; CLARK e BECK, 1989). Uma vez que os indivíduos não são receptáculos passivos de estímulos ambientais eles estão construindo suas próprias realidades ativamente, atribuindo significados pessoais aos eventos, conduzindo a respostas emocionais e comportamentais. Quando essas respostas refletem representações imprecisas dos eventos, elas podem ser disfuncionais. Os pacientes com TDM-P relatam maiores níveis de crenças negativas e disfuncionais, com maior probabilidade de apresentar pensamentos distorcidos causando piora do funcionamento social, sentimento de culpa, pessimismo e baixa autoestima, em comparação aos pacientes com TDM-NP (GAUDIANO et al. 2007; CLARK e STEER, 2005; GREENBERGER e PADESKY, 1999).

Segundo CLARK e STEER (2005), no TDM há um aumento significativo de pensamento negativo autorreferente, relacionado a si mesmo, ao futuro e ao mundo, formando a tríade cognitiva. Embora se acredite que as funções cognitivas influenciem e modulem a emoção e o comportamento, BECK (1991) propõe que esse relacionamento não seja unidirecional, mas sim construtos reciprocamente determinantes e interativos. De acordo com esta proposição teórica, os pensamentos distorcidos não teriam um papel causal na depressão, mas, seriam os sintomas principais do transtorno depressivo e desempenhariam um papel mediador básico na manutenção de outros sintomas emocionais, comportamentais e motivacionais (BECK, 1987, 1991).

Pesquisas realizadas por SELIGMAN (1962) com cachorros deu início com a teoria do desamparo aprendido como um modelo de depressão. Esse modelo expunha os animais a estresse imprevisível e incontrolável (eletrochoques) e, posteriormente, eram observados déficits de enfrentamento em situações aversivas, demonstrando que os animais haviam aprendido o desamparo, ou seja, diante do estresse não haveria nada que pudesse ser feito para fugir dele.

O experimento foi reproduzido oito vezes, atingindo a expectativa em seis deles. Seligman e seus colaboradores estavam convencidos que teriam comprovado o desamparo. Porém, em 1975, Jonh Teasdale contestou os achados de Seligman,

questionando o fato de um terço dos cachorros submetidos ao experimento não terem ficado desamparados. Teasdale e Seligman passaram então a trabalhar juntos, a fim de resolver esse paradoxo. Nas pesquisas a respeito do desamparo aprendido, Seligman descobriu que pessoas pessimistas eram mais propensas ao desamparo e tinham maior risco de entrar em depressão. Já as pessoas otimistas não desistiam diante de problemas sem solução e resistiam ao desamparo (Seligman, 1995). Uniram-se ainda a Abramson e Garber e, baseados na teoria de atribuição de WEINER (1985), lançaram, em 1978 no *Journal of Abnormal Psychology*, em edição especial, o estudo sobre os estilos Atributivos contendo o questionário para avaliar os estilos de atribuição em adultos.

A teoria dos estilos de atribuição, formulada por ABRAMSON, SELIGMAN e TEASDALE (1978), propõe que traços ou características relativamente estáveis de personalidade também poderiam contribuir para a ocorrência e/ou persistência de sintomas depressivos.

Neste sentido, os estudos demonstraram que a maneira pela qual o indivíduo interpreta eventos de vida, sejam eles positivos ou negativos, e tenta achar explicações para a ocorrência destes eventos, poderia contribuir para a ocorrência de episódios depressivos. Esses “estilos de atribuição” possuiriam três dimensões (SELIGMAN, 1990):

- *Estilo atributivo referente à permanência*: Esta dimensão refere-se à atribuição de um caráter **permanente** ou **passageiro** aos eventos de vida. Pessoas que acreditam que os bons acontecimentos têm causas permanentes tendem a se esforçar ainda mais por terem sido bem sucedidas. Aquelas que atribuem razões passageiras aos bons acontecimentos podem desistir depois do sucesso, acreditando que foi uma casualidade. Se aos eventos negativos for atribuída a ideia de permanência (sempre ou nunca), a tendência será de desistir com mais facilidade, já que as causas dos eventos negativos que ocorrem são permanentes e, portanto, imutáveis.

- *Estilo atributivo referente à abrangência*: Esta dimensão refere-se à atribuição de um caráter **universal** ou **específico** aos eventos de vida. Os maus acontecimentos, vistos de maneira específica, e os bons acontecimentos, de maneira universal, promovem uma elevação do humor e uma tendência a persistir diante de eventos negativos. Quando os eventos negativos são atribuídos ao todo e não a um fato isolado, ou seja, “sou burro”, ao invés de “tenho dificuldades com

equações do segundo grau”, o indivíduo tende a se deprimir mais facilmente diante de situações adversas.

- *Estilo atributivo referente à personalização*: Esta dimensão refere-se à atribuição de uma causa **interna** ou **externa** aos eventos de vida. As pessoas que acreditam serem causadoras de coisas boas em geral gostam mais de si mesmas, em relação às pessoas que acreditam que as coisas boas da vida derivam de outras pessoas. A maneira pela qual a informação é processada apresenta fortes diferenças quando são comparados sujeitos deprimidos e não deprimidos.

Estilos atributivos negativos tendem a conduzir o indivíduo a se sentir mais desamparado diante do infortúnio e, conseqüentemente, com maior predisposição a desenvolver sintomas depressivos (SELIGMAN et al, 1990). O estilo atributivo pessimista tem sido apresentado como um fator de risco para a depressão. Pesquisas empíricas com diferentes idades e em diferentes culturas têm sempre encontrado a depressão associada ao pessimismo: em crianças americanas (KASLOW et al., 1984) (ROBINS ET AL., 1989), em crianças chinesas (YU e SELIGMAN, 2002), em estudantes universitários (SURASKV e FISH, 1985), em adultos (PETERSON et al., 1985). Outros tipos de metodologia de estudos também comprovam esta associação, como meta-análise (GLADSTONE e KASLOW, 1995) e estudo longitudinal em período de um ano e de cinco anos (Nolen-Hoeksema et al. 1986) (GIRGUS e SELIGMAN, 1992).

1.4 Justificativa

As evidências atuais sugerem que fatores biológicos, psicológicos e sociais estariam implicados na fisiopatogenia do TDM. Este conjunto de fatores de predisposição ou de vulnerabilidade não atuaria de maneira independente, mas sim de maneira integrada e influenciando-se mutuamente, levando à hipótese de etiologia multifatorial para a depressão (BLACKBURN, 2005).

Sabe-se que a resposta ao tratamento com antidepressivos de pacientes com diagnóstico de TDM é bastante heterogênea (NUTT et al, 2008). Além disso, o TDM apresenta uma tendência à remissão ao longo do tratamento, porém acompanhado de elevado risco de recorrência (BHAGWAGAR E COWEN, 2008). A diferença de

resposta ao tratamento farmacológico e o risco de recaídas, podem estar relacionados a fatores diversos, incluindo os déficits de funções cognitivas ou distorções do processamento de informações, comumente observados no TDM (STORY et al., 2008). Parece ainda que TDM-P apresenta diferenças significativas em relação à apresentação clínica e neuropsicológica, quando comparado a TDM-NP. Sendo assim, seria de grande relevância para o tratamento efetivo da depressão, quando já instalada, identificar de que maneira essa interação entre prejuízos de funções cognitivas, paradigmas experimentais de valência emocional e sintomatologia depressiva com e sem sintomas psicóticos podem se relacionar através de um tempo pré determinado em um desenho longitudinal.

Conforme comentado anteriormente, teorias cognitivas propõem que distorções negativas no processamento de informação estariam envolvidas na ocorrência e/ou manutenção de episódios depressivos (BECK, 1979). De modo complementar, tem sido proposto que os antidepressivos funcionariam, pelo menos em parte, reduzindo o viés negativo na percepção e na memória que se supõe estar implicado na depressão (HARMER et al., 2003). Se esta hipótese estiver correta, seria esperado que um incremento no desempenho em tarefas cognitivas e/ou de conteúdo emocional estaria associado a uma melhor resposta clínica ao tratamento farmacológico.

O presente estudo propõe-se a avaliar pacientes diagnosticados com Transtorno Depressivo Maior com e sem sintomas psicóticos, através de vários paradigmas neurocognitivos – compostos por tarefas que avaliam funções cognitivas diversas integradas ou não com o processamento de estímulos com valência emocional – eventuais alterações no processamento de informações, que possam associar-se com a gravidade do quadro clínico e evolução clínica de pacientes com TDM. Pretende-se, deste modo, contribuir com ampliação do conhecimento em relação às interações dos diversos fatores relacionados à depressão que podem ter influência na apresentação e na evolução clínica. Além disso, pretende-se investigar especificidades no processamento de informações, relacionadas ao estado depressivo.

2 OBJETIVOS

Este estudo objetivou caracterizar possíveis comprometimentos em funções neurocognitivas e de processamento de informação de conteúdo emocional de pacientes deprimidos graves, com e sem sintomas psicóticos, comparados entre si e com voluntários saudáveis.

Especificamente, pretendeu-se:

1. Avaliar o desempenho de pacientes deprimidos com e sem sintomas psicóticos e sintomáticos comparados com controles saudáveis em paradigmas cognitivos e emocionais relacionados a funções de atenção, memória, controle do impulso, processamento de informação, funções executivas, flexibilidade cognitiva, velocidade psicomotora e velocidade de processamento.
2. Avaliar os estilos de atribuição de pacientes deprimidos com e sem sintomas psicóticos e sintomáticos comparados com controles saudáveis
3. Verificar a ocorrência de eventuais mudanças em funções cognitivas diversas e de estilos de atribuição de pacientes deprimidos submetidos a pelo menos 6 meses de tratamento clínico-medicamentoso.

As hipóteses testadas neste estudo foram:

4. Pacientes deprimidos apresentarão maiores déficits cognitivos, comparados aos controles saudáveis.
5. A gravidade dos déficits neurocognitivos associar-se-á à gravidade do episódio depressivo.
6. O comprometimento cognitivo será mais grave em pacientes com sintomas psicóticos (TDM-P) do que nos pacientes sem sintomas psicóticos (TDM-NP).
7. Melhor desempenho nos paradigmas cognitivos e emocionais aplicados no início do tratamento estará associado com uma melhor evolução clínica.
8. Os estilos de atribuição manter-se-ão estáveis no decorrer do tempo, independentemente da evolução clínica.

3 SUJEITOS E MÉTODOS

3.1 Composição da amostra

A amostra foi composta por 26 pacientes com episódio depressivo maior atual, sendo 15 com TDM-P e 11 com TDM-NP, de ambos os sexos, com idade variando de 18 a 60 anos. Eles foram recrutados na Unidade de Emergência ou na Enfermaria Psiquiátrica de Internação Breve do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo (FMRP-USP). Os 27 controles que também compuseram a amostra, foram identificados através do meio de convívio dos pacientes (não familiares) e no meio de trabalho das pesquisadoras, por convite verbal.

Foram excluídos pacientes e controles que apresentassem doenças médicas gerais sem controle adequado, uso abusivo de substâncias psicoativas, tratamento atual com esteróides exógenos e gravidez.

Os pacientes com escolaridade abaixo de três anos também foram excluídos, pois se considerou que este seria o tempo de estudo mínimo necessário para compreensão e realização das tarefas.

Na fase de reavaliação, após seis meses do primeiro contato, foram aplicados dois subtestes da *Wechsles Scale of Intelligence* (WAIS), vocabulário e cubos, a fim de identificar e excluir pacientes com retardo mental.

3.2 Instrumentos de avaliação

Foram aplicados vários instrumentos padronizados e já validados para o português para confirmação diagnóstica, descrição do perfil clínico e avaliação da gravidade de sintomas, descritos a seguir:

3.2.1 Confirmação Diagnóstica

A Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV (SCID-IV-CV, First et al., 1997), traduzida e adaptada para o português (DEL-BEN et al., 2001), foi utilizada para confirmação do diagnóstico de episódio depressivo atual e para registro de informações clínicas relevantes, como tempo de doença, idade de início, tratamentos realizados e uso de psicofármacos e registro de comorbidades psiquiátricas.

3.2.2 Dominância Hemisférica Cerebral

A dominância hemisférica cerebral (direita, esquerda ou mista) foi estabelecida por meio da aplicação do questionário de lateralidade de Edimburgo (Oldfield, 1971). (Anexo B)

3.2.3 Nível Sócio-econômico

A classe socioeconômica dos voluntários foi avaliada pelo Critério de Classificação Socioeconômica Brasil (Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa 2008), baseado no Levantamento Socioeconômico de 2000. (Anexo C)

3.2.4 Escala de funcionamento global (*Global Assessment of Functioning, GAF*)

Escala utilizada para julgamento clínico do nível de funcionamento global do paciente cuja pontuação é dada em unidades, com valores de 0 a 100, onde o valor 100 corresponde ao melhor funcionamento. Seu resultado é relatado no eixo V do DSM. (Anexo D)

3.2.5 Avaliação da gravidade de sintomas:

a) Escala de Avaliação Psiquiátrica Breve (*Brief Psychiatric Rating Scale - BPRS*), desenvolvida por OVERALL E GORHAM, (1962) e traduzida, adaptada e validada para o português por ZUARDI et al., (1994). Esta escala é composta por 18 itens graduados em cinco níveis de gravidade que variam de 0 a 4., destinada ao registro da presença e da gravidade de sintomas psicóticos. (Anexo E). A escala também foi aplicada nos pacientes com TDM-NP e nos controles, para comprovação de que estes grupos não apresentavam sintomas psicóticos.

b) Inventário de Depressão de Beck (*Beck Depression Inventory – BDI*, BECK et al., 1961), traduzido e adaptado para o português (GORENSTEIN e ANDRADE, 1996). A Escala consiste de 21 itens para avaliar a intensidade do quadro depressivo. Cada item é composto por quatro afirmações, dispostas em gravidade crescente a respeito de um sintoma de depressão. O paciente é orientado a ler atentamente cada afirmação escolher a alternativa mais próxima de como ele se sentiu na última semana, incluindo o dia da aplicação da escala. Apenas uma alternativa deve ser assinalada. Os escores são cotados somando de zero a três pontos para cada alternativa assinalada pelo paciente, sendo zero a menos grave e três a mais grave. Os resultados obtidos são classificados em: 0-9, depressão leve; 10-19, depressão moderada; acima de 20, depressão severa. (BECK e STEER; 1987).

c) Inventário de Ansiedade de Beck (*Beck Anxiety Inventory, BAI* – BECK et al., 1988). O instrumento foi traduzido, adaptado e aferido para a população brasileira por CUNHA, (2001). Trata-se de um instrumento auto-administrado composto por 21 itens que avaliam os sintomas de traço de ansiedade, pontuados numa escala variando de 0 a 3. Cada item revela a percepção subjetiva, somática, ou de pânico, relacionada com sintomas de ansiedade. O paciente é orientado a ler atentamente cada afirmação escolher a alternativa mais próxima de como ele se sentiu na última semana, incluindo o dia da aplicação da escala. Apenas uma alternativa deve ser assinalada.

d) Inventário de Desesperança de Beck (*Beck Hopeless Scale* – BHS). Esta escala é considerada um poderoso preditor de eventual suicídio. Auxilia na avaliação de três aspectos principais da desesperança: sentimentos sobre o futuro, perda de motivação e de expectativas. (FREMOUW, et al., 1990). A escala consiste de 20 itens em que os pacientes devem responder com verdadeiro ou falso, de acordo com o que mais se aproxima de seu pensamento. Os pacientes podem subescrever uma declaração pessimista ou negar uma afirmação otimista. Os escores são contados obedecendo a um crivo de correção. Para cada item correspondente a desesperança é somado um ponto. Resultado acima de nove pontos é considerado como desesperança.

3.3 Avaliação neurocognitiva

3.3.1 CNS VS7

A bateria computadorizada de tarefas neuropsicológicas CNS Vital Signs 7 (CNSVS7), é composta por sete tarefas que objetivam avaliar as funções neuropsicológicas descritas a seguir:

- Memória composta: refere-se à capacidade do sujeito de reconhecer recordar e recuperar palavras e figuras geométricas. Prejuízo nesta função pode trazer dificuldades no armazenamento, manipulação e recuperação da informação.
- Memória verbal: habilidade de reconhecer, recuperar e armazenar palavras.
- Memória visual: habilidade de reconhecer e recuperar figuras geométricas.
- Velocidade de processamento: executar de maneira automática e fluente, tarefas cognitivas fáceis ou mais complexas, especialmente quando necessária concentração e atenção elevada. Essa função é importante, pois refere-se a capacidade de responder / reagir às

ameaças, tomar uma ação evasiva ou perceber possíveis sinais de perigo.

- **Funções executivas:** essa função é responsável pelo gerenciamento de múltiplas funções e tarefas sequenciais, reconhecer mudanças ambientais e favorecer a abstração oferecendo ao indivíduo flexibilidade e adaptação as regras.
- **Velocidade psicomotora:** habilidade de reconhecer e processar a informação, ou seja, percepção, atenção, a velocidade motora, coordenação motora fina e capacidade visual.
- **Tempo de reação:** refere-se à reação rápida, em milissegundos, a um conjunto de simples e complexas condições ambientais, como por exemplo, dirigir um carro pela rua e breicar diante do sinal vermelho.
- **Atenção complexa:** possui a função de manter o foco e executar o atendimento a múltiplos estímulos ao mesmo tempo. Refere-se a capacidade de identificar e responder a informação durante períodos breves ou longos de tempo e / ou executar tarefas mentais com rapidez e precisão, que requerem vigilância.
- **Flexibilidade cognitiva:** capacidade de se adaptar a mudanças rápidas e a conjunto de instruções complexa e / ou manipular a informação. A relevância desta função está em favorecer o raciocínio, alternância de tarefas, tomada de decisão, a formação da estratégias para resolução de problemas e controle dos impulsos.

Essas funções foram avaliadas nesta bateria computadorizada pelos testes descritos abaixo:

- a) Teste de Memória Verbal: Este teste levou aproximadamente três minutos para ser realizado, avaliou o aprendizado verbal, memória para palavras e recuperação imediata e tardia de informações. O teste consistiu na apresentação de uma lista com 15 palavras a serem decoradas. Na segunda fase deste teste essas palavras foram unidas a outras 15, somando um total de 30 palavras apresentadas uma a uma ao avaliado que deveria pressionar a tecla indicada no computador (espaço) apenas

para as palavras que recordasse estar na primeira lista apresentada. Após 25 minutos a tarefa foi repetida sem a apresentação da lista inicial, a fim de verificar a recuperação tardia.

- b) Teste de Memória Visual: A aplicação deste teste levou em média três minutos e avaliou aprendizado visual, memória para figuras geométricas e recuperação imediata e tardia dessas imagens. Assim como o teste de memória verbal inicialmente foi realizada a apresentação de uma lista com 15 figuras geométricas para serem decoradas, em um segundo momento essas figuras foram unidas a outras 15, somando um total de 30 figuras apresentadas uma a uma ao avaliado que deveria pressionar a tecla indicada no computador apenas para as palavras que recordasse estar na primeira lista apresentada. Após 25 minutos a tarefa foi repetida sem a apresentação da lista inicial, a fim de verificar a recuperação tardia.
- c) Teste da batida dos dedos: Em aproximadamente dois minutos esse teste avaliou a velocidade psicomotora e controle motor fino. O teste, realizado três vezes consecutivas com a mão dominante, exigia que o avaliado pressionasse determinada tecla do computador o mais rápido possível, em uma contagem regressiva, partindo de dez até visualizar a palavra “parar”. Em seguida, o teste foi repetido, seguindo a mesma orientação, com a mão não dominante.
- d) Codificação de Dígitos e Símbolos: Este teste avaliou, em torno de quatro minutos, as funções de atenção complexa, velocidade de percepção visual e velocidade de processamento da informação. O teste consistiu na apresentação de um quadro contendo símbolos e um dígito correspondente para cada símbolo. Abaixo, outro quadro contendo apenas os símbolos, dispostos de maneira aleatória. O avaliado deveria preencher com os dígitos a casa em branco de cada símbolo, considerando o modelo apresentado acima. Inicialmente foi realizado um período de prática para que o avaliado pudesse se habituar a tarefa e posteriormente, durante o teste, ele teve dois minutos para realizá-la.

- e) Stroop Teste: Também conhecido como teste de cores, avaliou em aproximadamente dois minutos e meio, funções executivas, controle inibitório, tempo de reação e velocidade de processamento da informação. O teste foi dividido em três fases, inicialmente foram apresentados nomes de cores na tela do computador e o avaliado foi instruído a pressionar a tecla determinada toda vez que visualizasse o nome da cor. Na segunda fase, os nomes apareceram grafados em cores diferentes e a instrução foi para que a tecla determinada fosse pressionada para as os nomes de cores que concordarem com a cor grafada (VERMELHO) e não pressionassem diante da discordância (VERMELHO). Na terceira fase, a instrução foi invertida: pressionar diante da discordância do nome da cor com a cor grafada (VERMELHO) e não pressionar diante da concordância (VERMELHO). Em todas as fases foi realizado um treinamento prévio.
- f) Teste de Alternância de Atenção: Este teste levou dois minutos e meio e avaliou funções executivas, tempo de reação, e velocidade de processamento da informação. O teste consistiu na apresentação de uma regra e um modelo que deveria ser seguido escolhendo entre duas respostas. A regra dada poderia referir-se a forma (circulo ou retângulo) ou cor (azul ou vermelho) e a resposta correta deveria ser dada obedecendo ao modelo. A instrução foi modificada várias vezes e de maneira aleatória ao longo da tarefa. Antes de iniciar o teste o voluntário realizou um período de prática.
- g) Teste de Performance Contínua: Este teste avaliou atenção concentrada e tempo de reação. Neste teste foram apresentadas várias letras do alfabeto uma a uma de maneira aleatória na tela do computador. A instrução dada foi para que o avaliado pressionasse a tecla previamente determinada toda vez que aparecesse a letra B. Esse teste foi realizado por cinco minutos a fim de testar a vigilância do avaliado.

A bateria computadorizada CNS VS7 (<http://cnsvs.com/>) é padronizada e traduzida para 58 idiomas, incluindo português do Brasil. Vem sendo utilizada em

mais de 1000 locais de pesquisas, fornecendo fidedignidade aos resultados obtidos através deste instrumento (CNS Vital Signs, 2006).

A linguagem apresentada no teste corresponde ao nível de escolaridade de 3ª série do 1º grau, facilitando o entendimento das tarefas por pacientes dos mais diversos níveis intelectuais. Unindo-se a isso, os pacientes foram acompanhados durante as instruções, a fim de garantir o entendimento de todos de maneira padronizada.

Outra característica vantajosa desta bateria é a apresentação dos resultados em uma planilha detalhada contendo o escore do paciente, o escore geral e o percentil em que ele se encaixa. O tempo de aplicação da bateria é relativamente curto, de aproximadamente 30 minutos, facilitando a utilização em pesquisas.

3.4 Paradigmas experimentais

3.4.1 Go/no go afetiva

A tarefa Go/ No Go afetiva consistiu na apresentação de 18 palavras de valência afetiva, sendo 9 de alegria (A) e 9 de tristeza (T), apresentadas individualmente e aleatoriamente em 4 blocos com instruções que mudavam ao longo de toda a tarefa de minuto em minuto. No primeiro bloco, o paciente foi orientado a pressionar a barra espaço do teclado para as palavras de alegria e não pressionar para as palavras de tristeza. No segundo bloco a instrução mudava e a barra de espaço deveria ser pressionada para palavras de tristeza. No terceiro, a instrução mudava novamente sendo orientado a pressionar para as palavras de alegria e, finalmente, no último bloco, o sujeito foi orientado a pressionar para palavras de tristeza e não para as de alegria. As variáveis extraídas deste teste foram: erros por omissão, erros por distração e tempo de reação.

A tarefa também foi desenvolvida através da implementação de rotinas no MatLab versão 7 (<http://www.mathworks.com>) utilizando funções da toolbox Cogent 2000 versão 1.25 (<http://www.vislab.ucl.ac.uk/Cogent2000/index.html>). A resposta (emoção escolhida), o “status” (correto ou incorreto) da resposta, e o tempo de

resposta para cada estímulo foram registrados automaticamente, pelo sistema em uma planilha Excel.

3.4.2 Tarefa de Memória Verbal Afetiva

A tarefa também foi desenvolvida através da implementação de rotinas no MatLab versão 7 (<http://www.mathworks.com>) utilizando funções da toolbox Cogent 2000 versão 1.25 (<http://www.vislab.ucl.ac.uk/Cogent2000/index.html>).

As palavras incluídas na tarefa foram definidas a partir de uma lista de substantivos composta pelos pesquisadores envolvidos neste estudo e tendo como base palavras em idioma inglês usadas em tarefas semelhantes. A lista, composta por 90 palavras foi submetida à avaliação de 20 juízes separados por nível de escolaridade, sendo 10 avaliadores com segundo grau incompleto e 10 avaliadores com terceiro grau completo. Foi solicitado aos avaliadores que categorizassem cada palavra da lista como neutra, positiva ou negativa. Foram incluídas na tarefa palavras que tiveram pelos menos 70% de concordância quanto à valência emocional em ambos os grupos de escolaridade.

A tarefa consistiu na apresentação de uma lista com 15 palavras, sendo cinco positivas, cinco negativas e cinco neutras. O paciente teve o tempo de dois segundos para ler e tentar memorizar cada palavra que aparecia uma a uma na tela do computador.

Após esse tempo, era apresentada uma sequência de 30 palavras (10 positivas, 10 negativas e 10 neutras). Dentre as 30 palavras, 15 foram aquelas apresentadas na lista para memorização e 15 foram palavras novas, incluídas como confundidoras. Foi apresentada uma palavra por vez, na tela do computador. O paciente teve dois segundos para pressionar a barra de espaço se a palavra apresentada estava presente na lista inicial. Essa fase de recuperação foi denominada fase de recuperação imediata.

Após cerca de 30 minutos, a tarefa foi repetida, porém sem a lista a ser memorizada, sendo solicitado ao paciente que pressionasse a tecla espaço do teclado do computador toda vez que ele julgasse que a palavra que estava

aparecendo na tela fosse uma das palavras presentes na primeira lista (lista que havia sido memorizada). Essa fase foi denominada fase de recuperação tardia.

Em uma planilha Excel foram registrados automaticamente pelo sistema: acertos – o paciente pressionou a barra espaço para palavras que realmente estavam presentes na primeira lista; acertos por omissão – o paciente não pressionou a barra espaço ao ver palavras que realmente não estavam presentes na primeira lista; erros – o paciente pressionou a barra de espaço ao ver palavras que estavam ausentes na primeira lista; erros por omissão – o paciente não pressionou a barra espaço para palavras que realmente estavam na primeira lista; e tempo de reação – tempo gasto entre a apresentação da palavra e o pressionar da barra espaço.

3.4.3 Tarefa de Memória Visual Afetiva

A tarefa também foi desenvolvida através da implementação de rotinas no MatLab versão 7 (<http://www.mathworks.com>) utilizando funções da toolbox Cogent 2000 versão 1.25 (<http://www.vislab.ucl.ac.uk/Cogent2000/index.html>) e segue o modelo da tarefa de memória verbal afetiva descrito acima.

A tarefa consistiu, inicialmente, na apresentação de 15 imagens extraídas do *International Affective Pictures Series* (IAPS), sendo cinco positivas, cinco negativas e cinco neutras. O paciente teve o tempo de dois segundos para observar e tentar memorizar cada imagem apresentada na tela do computador. Após essa primeira etapa, foi apresentada na tela do computador uma seqüência de 30 imagens (10 positivas, 10 negativas e 10 neutras). Dentre as 30 imagens, 15 foram as apresentadas para memorização e 15 foram novas imagens, incluídas como confundidoras. O paciente teve dois segundos para observar cada uma das imagens e responder, pressionando a barra de espaço, se ela estava ou não incluída no primeiro conjunto de imagens.

Após cerca de 30 minutos, a tarefa foi repetida, porém sem a lista a ser memorizada, ao paciente foi solicitado que pressionasse a tecla espaço do teclado do computador toda vez que a imagem presente na primeira lista que foi

memorizada aparecesse na tela. Essa fase foi denominada fase de recuperação tardia.

Em uma planilha do Excel foram registrados automaticamente pelo sistema acertos – o paciente pressionou a barra espaço para imagens que realmente estavam presentes na primeira lista; acertos por omissão – o paciente não pressionou a barra espaço ao ver imagens que realmente não estavam presentes na primeira lista; erros – o paciente pressionou a barra de espaço ao ver imagens que estavam ausentes na primeira lista; erros por omissão – o paciente não pressionou a barra espaço para imagens que realmente estavam na primeira lista; e tempo de reação – tempo gasto entre a apresentação da imagem e o pressionar da barra espaço.

3.5 Questionário de estilos de atribuição

O Questionário de Estilos de Atribuição consiste em 48 questões, as quais o sujeito foi orientado a ler atentamente e escolher entre duas opções (0 e 1) a qual mais se assemelha a como ele pensaria se estivesse na mesma situação descrita pela afirmativa. Em média, o teste tem a duração de 15 minutos e não existe resposta certa ou errada, devendo ser assinalada apenas uma resposta para cada afirmativa.

Cada afirmativa possui um código referente a um estilo de atribuição diferente. O código “PmB” refere-se a dimensão permanência e ao estilo atributivo “permanência boa”, as alternativas as serem escolhidas apresentam pontuação 0 ou 1, sendo as respostas 1 referentes ao estilo atributivo otimista. As questões presentes no questionário que medem este estilo de atribuição são: 2, 10, 14, 15, 24, 26, 38 e 40. Para cada resposta 1 deve ser somado 1 ponto e os escores são classificados da seguinte maneira: escore 7 ou 8 - muito otimista; escore 6 - moderadamente otimista; escores 4 e 5 – média; escore 3 – moderadamente pessimista; 0, 1 e 2 – muito pessimista.

A dimensão permanência também é avaliada pelo código “PmM” que refere-se a “permanência mau”, as questões 5, 13, 20, 21, 29, 33, 42 e 46 refletem esse estilo atributivo. Para cada uma dessas questões existem duas alternativas com valores 0 e 1,

para cada alternativa 1 deve-se somar 1 ponto. Os escores obtidos são: escore 0 ou 1 - muito otimista; escore 2 ou 3 - moderadamente otimista; escores 4 – média; escore 5 ou 6 – moderadamente pessimista; 7 ou 8 – muito pessimista.

Os códigos “AbB” (abrangência boa) e “AbM” (abrangência mau) são referentes a dimensão abrangência, refletindo estilos atributivos aos eventos de maneira específica e universal. As questões 6, 7, 28, 31, 34, 35, 37 e 43 são referentes ao estilo AbB com alternativas 0 e 1. Para cada alternativa 1 deve-se somar 1 ponto os resultados são expressos da seguinte maneira: escore 7 ou 8 - muito otimista; escore 6 - moderadamente otimista; escores 4 e 5 – média; escore 3 – moderadamente pessimista; 0, 1 e 2 – muito pessimista.

As questões 8, 16, 17, 18, 22, 32, 44 e 48 são referentes ao estilo atributivo AbB. Essas questões também são acompanhadas de alternativas 0 e 1, somando 1 ponto para cada alternativa 1 os escores obtidos são: 0 e 1, para cada alternativa 1 deve-se somar 1 ponto. Os escores obtidos são: escore 0 ou 1 - muito otimista; escore 2 ou 3 - moderadamente otimista; escores 4 – média; escore 5 ou 6 – moderadamente pessimista; 7 ou 8 – muito pessimista.

A última dimensão avaliada nesse questionário é personalização, que pode ser classificada como interior e pessoal ou exterior e impessoal. Os códigos que refletem essa dimensão no Questionário de Estilos de Atribuição são o PsB (personalização boa) e o PsM (personalização mau). As questões 1, 4, 11, 12, 23, 27, 26 e 45 são referentes ao código PsB com alternativas 0 (respostas exteriorizadas e pessimistas) e 1 (respostas interiorizadas e otimistas) Somando 1 ponto para cada alternativa 1 os escores obtidos são: escore 7 ou 8 - muito otimista; escore 6 - moderadamente otimista; escores 4 e 5 – média; escore 3 – moderadamente pessimista; 0, 1 e 2 – muito pessimista. As questões 9, 19, 25, 30, 39, 41 e 47 referem-se ao código PsM, as alternativas possíveis são 1 (respostas interiorizadas e pessimistas) e 0 (respostas exteriorizadas e otimistas). Para cada alternativa 1 soma-se um ponto obtendo os seguintes escores: 0 e 1, para cada alternativa 1 deve-se somar 1 ponto. Os escores obtidos são: escore 0 ou 1 - muito otimista; escore 2 ou 3 - moderadamente otimista; escores 4 – média; escore 5 ou 6 – moderadamente pessimista; 7 ou 8 – muito pessimista.

Estes códigos foram anotados em uma folha de resposta junto com o número da questão e a alternativa escolhida. Após a realização do teste os dados foram colocados em um crivo de correção do próprio instrumento que gerou o resultado final a respeito do estilo de atribuição de cada sujeito avaliado. (Anexo A)

Este instrumento está validado para a população americana, país de origem. No Brasil, o instrumento foi traduzido (LOPES, 2005), porém não foram encontrados estudos de validação para a população brasileira para adultos. Há, no entanto estudo de validação para a população portuguesa (SANTOS e FARIA, 2002) do questionário de estilos de atribuição que, por apresentar-se muito semelhante à versão brasileira, foi utilizado neste estudo.

3.6 Capacidade intelectual

A primeira versão da *Wechsler Scale of Intelligence* foi apresentada em 1939 por David Wechsler nos Estados Unidos (NASCIMENTO E FIGUEIREDO, 2002) Desde então sofreu inúmeras modificações até a forma atual do WAIS III. É um instrumento administrado individualmente, indicado para pessoas de 16 a 89 anos. A escala completa leva entre uma hora e meia e duas horas de aplicação e é composta por 14 subtestes. Esses subtestes são divididos em Coeficiente Intelectual (QI) verbal (vocabulário, semelhança, aritmética, dígitos, informação, compreensão e sequência de números e letras) e QI de execução (completar figuras, códigos, cubos, raciocínio matricial, arranjo de figuras, procurar símbolos e amar objetos) (NASCIMENTO, 2005).

Levando em consideração o grande número de sujeitos avaliados em estudos e pesquisas, muitos esforços foram concentrados em padronizar formas curtas de aplicação da WAIS. A utilização de formas curtas ainda não é um consenso entre pesquisadores (KAUFMAN E KAUFMAN, 2001), porém TELLEGEN e BRINGS (1967) consideram que as formas curtas de avaliação consistem em um método diferente que deve ser considerado com indicadores de validade e fidedignidade próprios. Dessa maneira, foram criadas fórmulas apropriadas de fidedignidade, a fim de realizar novas combinações de subtestes.

Um estudo realizado por CYR e BROOKER (1984), determinou que a melhor combinação para avaliar o Coeficiente de Inteligência (QI) estimado é a dos subtestes de vocabulário e de cubos. Essa tem sido a forma curta mais utilizada nos estudos atualmente (KAUFMAN e KAUFMAN, 2001).

Entende-se que a forma reduzida não seja a melhor para avaliar a capacidade intelectual, porém neste estudo foi utilizado o QI estimado utilizando os subtestes de

vocabulário e cubos, apenas como filtro a fim de excluir retardo mental. Esses subtestes foram aplicados apenas na fase de reavaliação (cerca de 6 meses após a primeira avaliação), quando esperado que a gravidade dos sintomas depressivos teriam menor chance de influenciar no desempenho do teste.

Subteste Vocabulário: Neste subteste, o examinando deveria definir oralmente o significado de cada palavra apresentada em uma lista e ao mesmo tempo lida em voz alta pelo examinador; todos os significados reconhecidos pelo dicionário foram aceitos. A pontuação é dada de 0 a 2 de acordo com a pobreza ou riqueza do conteúdo. A interrupção do teste aconteceu após seis erros consecutivos.

Subteste Cubos: O examinando utilizou cubos coloridos para produzir até 13 figuras de duas cores, sendo que há um tempo limite para cada montagem. O nível de dificuldade foi crescente e o teste interrompido após dois erros consecutivos.

A avaliação de capacidade intelectual não foi aplicada na fase de avaliação, uma vez que a maioria dos pacientes estava em episódio depressivo agudo, o que poderia enviesar o resultado. Optou-se por fazer tal avaliação após período de estabilização, durante a reavaliação dos voluntários. O objetivo foi o de excluirmos da amostra, voluntários com retardo mental. Para isso foi estabelecido um corte no percentil abaixo de 70 sendo este nível indicativo de deficiência intelectual (APA, 2000) (NASCIMENTO E FIGUEIREDO, 2002). Ou seja, os pacientes e/ou controles que apresentassem o percentil abaixo de 70 seriam excluído do estudo.

3.7 Avaliadores

A confirmação do diagnóstico de TDM e as avaliações da gravidade dos sintomas foram serão feitas por duas psiquiatras da equipe do projeto, familiarizadas com a assistência clínica de pacientes deprimidos e treinadas na aplicação e interpretação dos instrumentos de diagnóstico e de avaliação descritos anteriormente. As tarefas neuropsicológicas e emocionais e os inventários foram aplicados pela psicóloga que conduz esse estudo.

3.8 Procedimento e coleta de dados

Os dados apresentados neste estudo foram colhidos dentro do período de agosto de 2009 a julho de 2011, na Unidade de Emergência ou na Enfermaria Psiquiátrica de Internação Breve do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo (FMRP-USP). As avaliações neurocognitivas e paradigmas experimentais foram realizadas na Enfermaria Psiquiátrica de Internação Breve do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo (FMRP-USP) durante ou após o período de internação.

Os procedimentos para coleta de dados estão detalhados na tabela 1. Os pacientes com hipótese diagnóstica de episódio depressivo maior (com ou sem sintomas psicóticos), dentro das rotinas clínicas dos serviços envolvidos neste estudo foram convidados a participar da pesquisa, de acordo com normas éticas, descritas no item 4. Em resumo, após esclarecimento a respeito do estudo e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, os pacientes eram entrevistados com a aplicação da SCID para confirmação ou exclusão do diagnóstico de episódio depressivo maior atual (TDM-P ou TDM-NP), registro de comorbidades e de história de tratamento e uso de medicações. Após a confirmação diagnóstica, foram aplicados os instrumentos de auto e heteroavaliação de gravidade de sintomas e o questionário de estilo explicativo. A bateria de testes neuropsicológicos foi realizada dentro das primeiras semanas após a admissão. Quando passadas mais de 72 horas, as escalas de autoavaliação foram reaplicadas a fim de garantir que a sintomatologia clínica pudesse ser correlacionada com a avaliação neuropsicológica.

Aos pacientes incluídos no estudo foi oferecida a possibilidade de acompanhamento psiquiátrico ambulatorial no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo (FMRP-USP).

Os pacientes foram reconvocados para avaliação de seguimento após 6 meses, independentemente do estado clínico. A bateria de testes neurocognitivos e paradigmas experimentais foram reaplicados e foi realizada avaliação da capacidade intelectual através dos subtestes vocabulários e cubos da *Wechsler Scale of Intelligence (WAIS)*.

A fase de reavaliação teve início no segundo semestre de 2010, sendo finalizada em julho de 2011.

Para a avaliação dos controles, foi inicialmente realizada uma entrevista diagnóstica (SCID) para exclusão de condição médica geral e de transtornos psiquiátricos do eixo I. Para aqueles que preencheram os critérios de inclusão, foi agendada uma sessão para a aplicação da bateria de testes neurocognitivos, avaliação do processamento de informação, paradigmas cognitivos, que se repetiu, seis meses depois, adicionando-se a avaliação da capacidade intelectual. Os procedimentos instituídos para a avaliação dos controles estão descritos na tabela 2.

Os voluntários que se dispuseram a participar deste estudo foram ressarcidos de suas despesas com transporte e alimentação para comparecimento aos nossos serviços para a realização das sessões experimentais.

Tabela 1 – Procedimentos para a coleta de dados dos pacientes deprimidos

Admissão	Procedimento	Instrumento	Avaliador
Dia 1	Confirmação diagnóstica	SCID	Psiquiatra
Primeiras duas semanas após a admissão no estudo	Gravidade dos sintomas	BPRS	Psiquiatra
	Heteroavaliação		
	Autoavaliação	BDI, BAI, BHS	Psicóloga
	Estilos explicativos	EE	Psicóloga
	Bateria de testes neurocognitivos	CNS-VS	Psicóloga
	Paradigmas cognitivos e emocionais	Go/no go afetiva Memória verbal afetiva Memória visual afetiva BDI/ BAI/ BHS	Psicóloga Psicóloga Psicóloga Psicóloga
Entre 180 e 210 dias	Autoavaliação		
	Capacidade intelectual	WAIS	Psicóloga
	Questionário de Estilo de Atribuição	QEA	Psicóloga
	Bateria de Teste Neurocognitiva	CNS-VS	Psicóloga
	Paradigmas cognitivos e emocionais	Go/no go afetiva Memória verbal afetiva Memória visual afetiva	Psicóloga Psicóloga Psicóloga

BPRS = Escala de Avaliação Psiquiátrica Breve; BDI = Inventário de Depressão de Beck; BAI = Inventário de Ansiedade de Beck, BHS = Inventário de Desesperança de Beck; QEA = Questionário de Estilos de Atribuição; WAIS = *Wechsler Scale of Intelligence*.

Tabela 2 – Procedimentos para a coleta de dados do grupo controle

Admissão	Procedimento	Instrumento	Avaliador	
Dia 1	Confirmação diagnóstica	SCID	Psiquiatra	
Primeiras duas semanas após a admissão no estudo	Gravidade dos sintomas	BPRS	Psiquiatra	
	Heteroavaliação	BDI, BAI e BHS	Psicóloga	
	Autoavaliação		Psicóloga	
	Questionário de Estilos de Atribuição	QEA	Psicóloga	
	Bateria de testes neurocognitivos	CNS – VS7	Psicóloga	
	Paradigmas cognitivos e emocionais	Go/no go afetiva		Psicóloga
		Memória verbal afetiva		Psicóloga
		Memória visual afetiva		Psicóloga
	Auto-avaliação	BDI/ BAI/ BHS	Psicóloga	
	Capacidade intelectual	WAIS	Psicóloga	
Estilos explicativos	EE	Psicóloga		
Bateria de Teste Neurocognitiva	CNS-VS	Psicóloga		
Paradigmas cognitivos e emocionais	Go/no go afetiva		Psicóloga	
	Memória verbal afetiva		Psicóloga	
	Memória visual afetiva		Psicóloga	

BDI = Inventário de Depressão de Beck; BAI = Inventário de Ansiedade de Beck, BHS = Inventário de Desesperança de Beck; QEA = Questionário de Estilos de Atribuição; WAIS = *Wechsler Scale of Intelligence*.

3.8.1 Análise dos dados

Os dados foram analisados com o uso do programa estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* versão 16.0 (SPSS). Inicialmente foram aplicadas técnicas de estatística descritiva, os dados nominais foram examinados por meio do teste não paramétrico Qui quadrado e dados ordinais foram avaliados por meio de Análise de Variância (ANOVA) de uma via.

O desempenho na tarefa neurocognitiva e em cada paradigma experimental foi examinado por meio de Análise multivariada de covariância (MANCOVA) de medidas repetidas (Hotteling's Trace), sendo a variável escolaridade (medida por

anos completos de estudo) introduzida como covariável e o diagnóstico (TDM-P, TDM-NP e controles) como fator entre sujeitos.

Na Bateria Computadorizada de Testes Neurocognitivos (CNS VS7), foram considerados como fator intra-sujeito as funções cognitivas (memória verbal, velocidade de processamento, função executiva, velocidade psicomotora, atenção complexa, flexibilidade cognitiva, memória composta, tempo de reação e memória visual). Para as tarefas de memória verbal e visual foram considerados como fatores intra-sujeitos as fases de recuperação (imediate e tardia), a valência do estímulo (negativo, positivo e neutro) e o tipo de acerto (acerto e acerto por omissão). Na tarefa Go/No Go Afetiva foram considerados como fatores intra-sujeitos a emoção (alegria e tristeza), o acerto (acerto e acerto por omissão), a fase de recuperação (imediate e tardia).

Para a análise de eventuais mudanças após o seguimento longitudinal, os dados foram reanalisados seguindo-se os mesmos procedimentos descritos acima, incluindo-se o fator tempo (avaliação inicial e reavaliação) na MANCOVA.

A comparação entre os escores das escalas Beck iniciais e das reavaliações foi feita por meio do teste t pareado aplicado para cada grupo de maneira independente.

Análises *post hoc* foram realizadas através do teste de Bonferroni. Foram considerados estatisticamente significativos valores de $p < 0,05$.

4 ASPECTOS LEGAIS DE BIOÉTICA

O presente estudo foi aprovado na Comissão de Normas Éticas Regulamentares do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo (processo HCRP nº 7331/2009). Os voluntários que preencheram os critérios necessários para constituir a amostra do presente estudo foram convidados a participar da pesquisa, sendo esta participação absolutamente voluntária. Tendo-se em vista que alguns pacientes recrutados para o estudo poderiam estar com o juízo crítico da realidade prejudicado, o convite também foi feito para um familiar ou responsável legal de todos os pacientes. Foi assegurado ao voluntário no momento do convite, que caso ele não quisesse participar, tal decisão não traria nenhum tipo de prejuízo para a continuidade do seu tratamento na instituição. Considerando-se que este projeto tratou-se de estudo observacional, no qual a maior parte das avaliações foi feita através de entrevistas diretas e que as tarefas aplicadas foram procedimentos não invasivos, o risco para pacientes e controles foi considerado mínimo. Todos os participantes receberam, por escrito, informações detalhadas sobre a natureza, métodos e objetivos do estudo. Após esclarecimento de todas as dúvidas, foi solicitada a assinatura de termo de consentimento informado (Anexo F). As informações foram confidenciais, e protegidas as identidades dos participantes nas publicações que decorrerem do estudo. Foi garantido o acesso às informações individuais e os participantes assegurados da possibilidade de interrupção de participação a qualquer momento, se assim o desejassem. A todos os pacientes foi oferecida a possibilidade de continuidade de acompanhamento psiquiátrico pela equipe de pesquisadores, após a alta da internação hospitalar.

5 RESULTADOS

5.1 Resultados da avaliação inicial

5.1.1 Caracterização sócio-demográfica e clínica da amostra

Foram identificados 50 pacientes, ao longo do período de coleta de dados. Destes, cinco não preenchem o critério de escolaridade superior a três anos, cinco recusaram-se a fazer a avaliação e quatro foram internados em hospital psiquiátrico de longa permanência, impossibilitando a avaliação. Portanto a amostra do estudo, apresentada neste trabalho, foi constituída, por 36 pacientes com diagnóstico de Transtorno Depressivo Maior em episódio atual (75% mulheres), sendo 15 com sintomas psicóticos e 21 sem sintomas psicóticos, segundo o DSM-IV (APA, 2000), e 27 controles saudáveis.

Os controles foram recrutados a partir dos pacientes que indicavam amigos, vizinhos e conhecidos a fim de tornar a amostra homogênea quanto às características sócio demográfica.

A tabela 3 apresenta os dados relativos às características sócio-demográficas da amostra.

Tabela 3. Características sócio demográficas - TDM-P, TDM-NP e controles.

Variáveis	TDM-P (n= 15)	TDM-NP (n=21)	Controles (n=27)	Significância (valor de p)
Idade – (M ± DP)	(42,1 ± 11,1)	(35,9 ± 11,1)	(37,1 ± 12,0)	0,304
Escolaridade – (M ± DP)	(8,6 ± 2,9)	(9,7 ± 4,3)	(12,0 ± 3,3)	0,010
Sexo - N (%)				
Masculino	05 (33,3%)	04 (19,0%)	09 (33,3%)	0,497
Feminino	10 (66,7%)	17 (81,0%)	18 (66,7%)	
Trabalho atual- Ativo	09 (68,8%)	14 (85,7%)	27 (100%)	0,002
Estado Civil - N (%) - com vínculo atual	09 (60,0%)	08 (38,1%)	11 (40,7%)	0,375
Lateralidade N (%) - destro	15 (100,0%)	20 (95,2%)	27 (100,0%)	0,571
Classe Social N (%)				
A e B	07 (46,7%)	07 (33,3%)	13 (48,1%)	0,568
C,D e E	08 (53,3%)	14 (56,7%)	14 (59,1%)	

TDM-P= Transtorno Depressivo Maior com sintomas psicóticos; TDM-NP= Transtorno Depressivo Maior sem sintomas psicóticos; DP= desvio padrão; M=média; (%) = porcentagem; (N) = número de sujeitos.

Os dados apresentados mostram que os três grupos estavam homogêneos quanto a sexo, idade e estado civil. Em relação à escolaridade e atividade ocupacional, é possível notar uma diferença significativa entre os grupos. Análises *post hoc* mostraram que essas diferenças devem-se ao fato de que os controles apresentaram mais anos de estudo e estavam profissionalmente mais ativos do que os pacientes deprimidos com e sem sintomas psicóticos.

As características clínicas relativas aos grupos TDM-P e TDM-NP, também foram avaliadas e os resultados estão apresentados na tabela 4.

Tabela 4 Característica Clínicas da amostra – TDM-P versus TDM-NP

Variáveis	TDM-P (n=15)	TDM-NP (n=21)	Significância (valor de p)
Presença de tentativa de suicídio atual N(%)	8(57,1)	8(38,1)	0,317
Número de tentativas de suicídio na vida (M ± DP)	(1,1 ± 1,4)	(0,4 ± 0,6)	0,079
Internação Presente N(%)	8(53,3)	5(23,8)	0,071
Número de episódios depressivos na vida (M ± DP)	(1,4 ± 1,0)	(1,5 ± 0,7)	0,852
Duração do Episódio Atual em meses (M ± DP)	(29,0 ± 52,1)	(11,5 ± 12,8)	0,159
Idade de início do TDM em anos (M ± DP)	(34,9 ± 12,9)	(32,1 ± 16,1)	0,600
BPRS – Geral (M ± DP)	(22,6 ± 9,5)	(21,7 ± 9,4)	0,752
BPRS – Depressão e Ansiedade (M ± DP)	(8,8 ± 3,9)	(9,4 ± 2,7)	0,564
BPRS – Negativa (M ± DP)	(6,3 ± 3,6)	(5,3 ± 28,8)	0,367
BPRS – Pensamento (M ± DP)	(6,4 ± 3,5)	(4,4 ± 2,6)	0,046
BPRS – Ativação (M ± DP)	(4,1 ± 9,0)	(2,6 ± 1,7)	0,452
BDI (M ± DP)	(33,8 ± 14,4)	(34,3 ± 28,9)	0,904
BAI (M ± DP)	(25,1 ± 15,8)	(28,9 ± 11,6)	0,420
BHS (M ± DP)	(11,2 ± 15,7)	(12,8 ± 4,7)	0,377
GAF (M ± DP)	(32,3 ± 47,2)	(13,0 ± 7,1)	<0,001
Dependência de álcool N (%)	2 (13,3)	2 (9,5)	0,374
Comorbidade psiquiátrica N (%) **	7 (53,8)	13 (65,0)	0,232
Comorbidade clínica N (%) **	5 (38,5)	12 (57,1)	0,086

TDM-P= Transtorno Depressivo Maior com sintomas psicóticos; TDM-NP= Transtorno Depressivo Maior sem sintomas psicóticos; DP= desvio padrão; M=média; (%) = porcentagem; (N) = número de sujeitos; BPRS = Escala de Avaliação Psiquiátrica Breve; BDI = Inventário de Depressão de Beck; BAI = Inventário de Ansiedade de Beck, BHS = Inventário de Desesperança de Beck; ** = dados não obtidos para 2 sujeitos do grupo TDM-P e 1 sujeito do grupo TDM-NP.

Em relação às escalas de sintomas, BDI, BAI e BHS, os pacientes com TDM-P comparados aos pacientes com TDM-NP, não diferiram significativamente, demonstrando que os grupos estavam homogêneos quanto à gravidade dos sintomas.

Foi encontrada diferença significativa na medida de funcionamento global (GAF), com comprometimento maior em pacientes com TDM-P em relação aos pacientes com TDM-NP.

Na escala BPRS a diferença significativa encontrada foi apenas na subescala, BPRS-Pensamento, apontando para comprometimento maior no grupo TDM-P em relação ao grupo TDM-NP.

Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos de pacientes deprimidos em relação às seguintes características clínicas: presença e número de tentativas de suicídio; número de episódios depressivos ao longo da vida, idade de início e duração do episódio depressivo; número de internações; abuso de álcool e comorbidades clínicas e psiquiátricas.

Os dados relacionados ao tratamento medicamentoso estão descritos na tabela 5

Tabela 5. Tratamento medicamentoso TDM-P versus TDM-NP

<i>Variáveis</i>	<i>TDM-P</i>	<i>TDM-NP</i>	<i>Significância (valor de p)</i>
Em tratamento medicamentoso (%)	(100,0)	(71,4)	<0, 001
Em uso de AD (%) Sim	(92,3)	(75,0)	0, 217
Em uso de AP (%) Sim	(46,2)	(0,0)	0, 002
Em uso de BZD (%) Sim	(84,6)	(50,0)	0, 047

TDM-P= Transtorno Depressivo Maior com sintomas psicóticos; TDM-NP= Transtorno Depressivo Maior sem sintomas psicóticos; DP= desvio padrão; M=média; (%) = porcentagem; (N) = número de sujeitos; AD = Antidepressivo; AP= Antipsicótico; BZD = Benzodiazepínico.

Os pacientes com TDM-P estavam todos medicados enquanto no grupo dos pacientes com TDM-NP, apenas 71,4% faziam uso da medicação. O uso de antidepressivos esteve presente em 92,3% dos pacientes com TDM-P e 75,0% dos pacientes com TDM-NP. Os antidepressivos mais utilizados foram: Inibidor seletivo da recaptura da serotonina (IRNS), Inibidor seletivo da recaptura da noradrenalina e da serotonina (IRNS) e Tricíclicos.

O uso de antipsicóticos (típicos e atípico) (TDM-P, 46,2% e TDM-NP, 0,0%) e benzodiazepínicos (carbamazepina) (TDM-P, 84,6% e TDM-NP, 50,0%) também se mostrou significativamente, maior no grupo TDM-P em relação ao TDM-NP.

5.1.2 Desempenho neurocognitivo

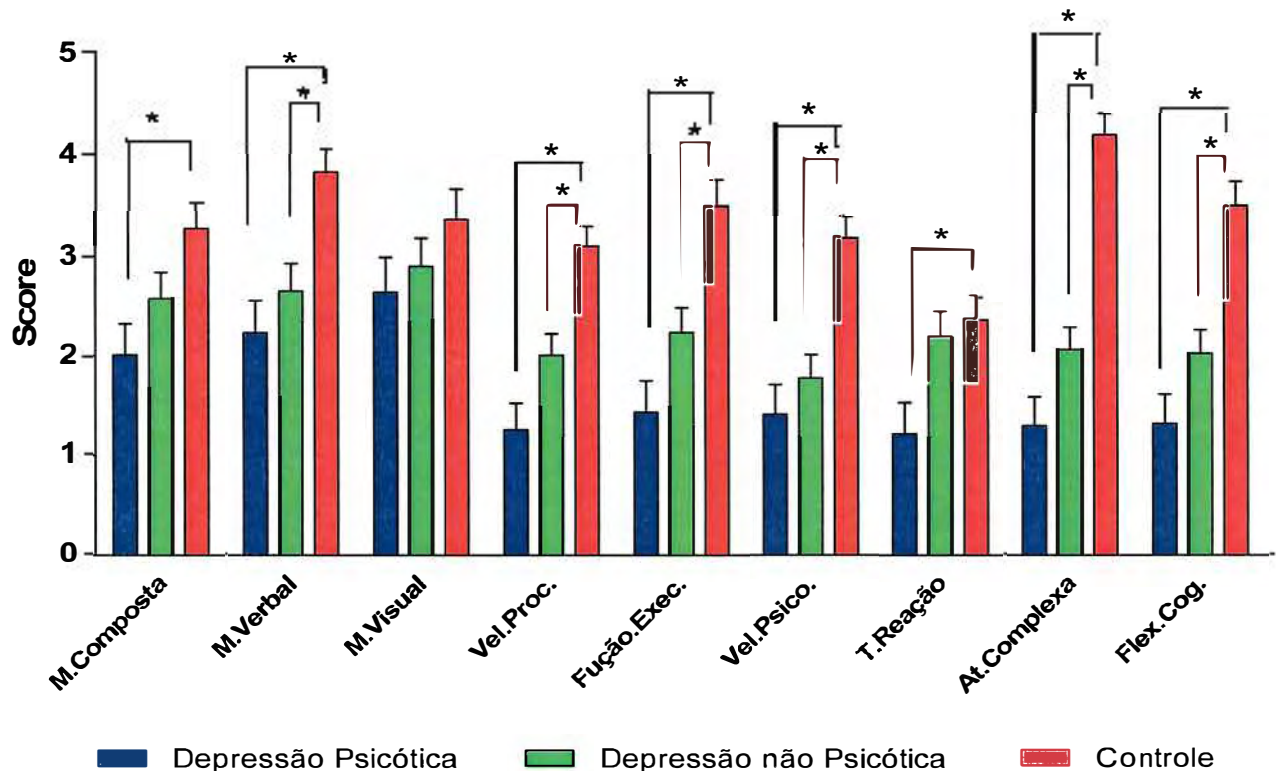


Figura 1 – Desempenho de pacientes com diagnóstico de episódio depressivo maior atual com (n =15) e sem manifestações psicóticas (n =21), comparado com controles saudáveis (n =25) em Bateria Computadorizada de Testes Neurocognitivos CNS VS7. M.Composta = memória composta; M.Verbal= memória verbal; M.Visual = memória visual; Vel.Proc. = velocidade de processamento; Função Exec. = Função Executiva; Vel.Psico. = Velocidade psicomotora; T. Reação = Tempo de reação; At. Complexa = Atenção complexa; Flex.Cog. = Flexibilidade cognitiva; * = diferença estatisticamente significativa, $p < 0,05$.

O desempenho de pacientes deprimidos com e sem sintomas psicóticos e controles saudáveis, na Bateria Computadorizada de Testes Neurocognitivos esta ilustrado na figura 1. Com exceção memória visual [$F(2,59)=1,47$; $p=0,237$], foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos com relação as demais funções cognitivas avaliadas [$F(18,100) = 8,46$ $p < 0,001$] - memória verbal [$F(2,59) = 8,00$; $p = 0,001$]; velocidade de processamento, [$F(2,59) = 15,77$; $p < 0,001$]; função executiva, [$F(2,59) = 14,13$; $p = 0,001$]; velocidade psicomotora, [$F(2,59) = 14,26$; $p < 0,001$]; atenção complexa, [$F(2,59) = 38,36$; $p < 0,001$]; flexibilidade cognitiva, [$F(2,59)=19,40$; $p < 0,001$]; memória composta, [$F(2,59)=5,09$ $p=0,009$] e tempo de reação [$F(2,59)=4,41$; $p=0,016$].

Análises *post hoc* mostraram que pacientes dos grupos TDM-P e TDM-NP não diferiam significativamente entre si, mas ambos os grupos apresentaram diferenças significativas quando comparados ao grupo controle, apresentando pior desempenho nas seguintes funções: memória verbal (TDM-P, $p = 0,001$; TDM-NP, $p = 0,010$); velocidade de processamento, (TDM-P, $p < 0,001$; TDM-NP, $p = 0,001$); função executiva (TDM-P, $p < 0,001$; TDM-NP, $p = 0,002$); velocidade psicomotora, (TDM-P, $p < 0,001$; TDM-NP, $p < 0,001$); atenção complexa, (TDM-P $p < 0,001$; TDM-NP $p < 0,001$) e flexibilidade cognitiva, (TDM-P, $p < 0,001$; TDM-NP, $p < 0,001$). Nas funções de memória composta (TDM-P, $p = 0,008$) e tempo de reação, (TDM-P, $p = 0,018$) as diferenças significativas foram encontradas apenas na comparação entre TDM-P e controles saudáveis.

5.1.3 Paradigmas experimentais

5.1.3.1 Tarefa Go/No Go Afetiva

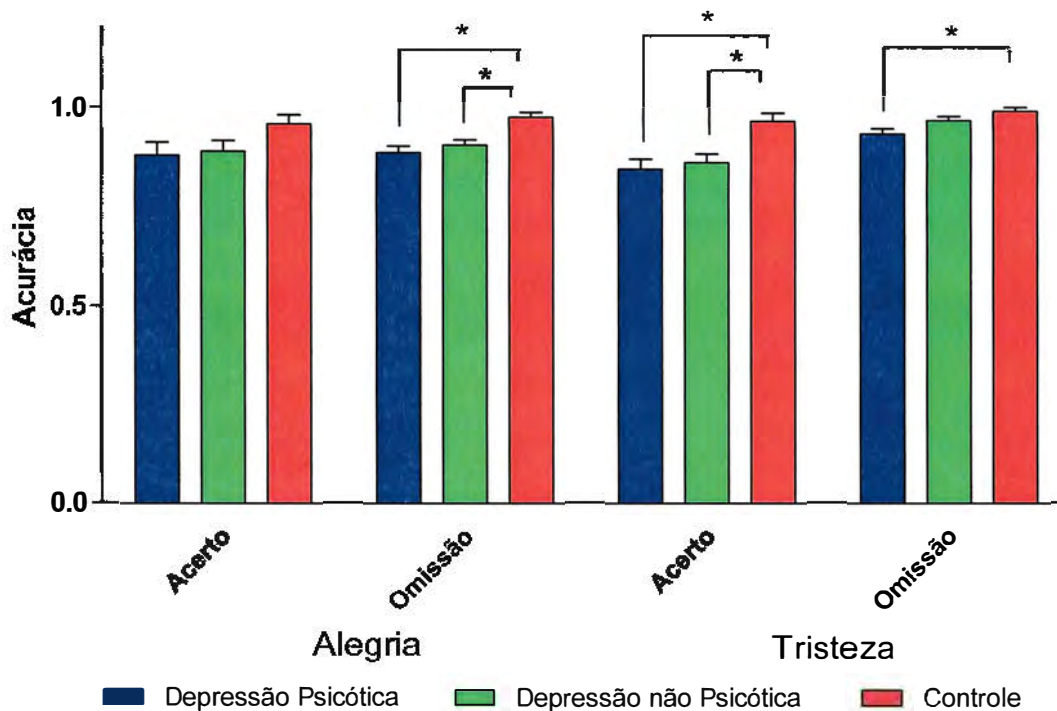


Figura 2. Desempenho de pacientes com diagnóstico de episódio depressivo maior atual com manifestações psicóticas (n=15) e sem manifestações psicóticas (n=21), comparado com controles saudáveis (n=27) em Tarefa Go/no Go Afetiva. Acerto/Alegria = acerto para palavras de valência alegria; Omissão/Alegria = acerto por omissão para palavras de valência tristeza ou neutra; Acerto/Tristeza = acerto para palavras de valência tristeza; Omissão/Tristeza = acerto por omissão para palavras de valência tristeza ou neutra; * = diferença significativa.

É possível notar, a partir dos dados expressos na figura 2, que embora os pacientes e controles tenham se mantido muito próximos da pontuação máxima 1, correspondente a 100% de acerto, houve diferença significativa entre os grupos na fase de instrução “GO alegria”, [F(2,62) = 12,91; p<0,001]. A análise *post-hoc* apontou que os pacientes dos grupos TDM-P e TDM-NP não diferiram entre si, mas apresentaram maior dificuldade em controlar o impulso diante de palavras negativas (TDM-P p=0,020; TDM-NP p=0,018) e neutras (TDM-P, p=0,031) quando comparados ao grupo controle. Na fase “GO tristeza”, a diferença significativa encontrada [F(2,62)=9,07; p<0,001] foi decorrente do fato de que, tanto os pacientes do grupo TDM-P, como os pacientes do grupo TDM-NP apresentaram menor número de acertos diante de palavras de tristeza em comparação ao grupo controle. Outra diferença significativa encontrada na fase “GO tristeza” relacionou-se ao número de acertos por omissão [F(2,62)=6,20; p=0,004]. A análise *post-hoc* evidenciou que os pacientes do grupo TDM-P (TDM-P, p=0,007) tiveram maior dificuldade em controlar o impulso diante de palavras de valência positiva.

5.1.3.2 Tarefa de Memória Verbal Afetiva Imediata e Tardia

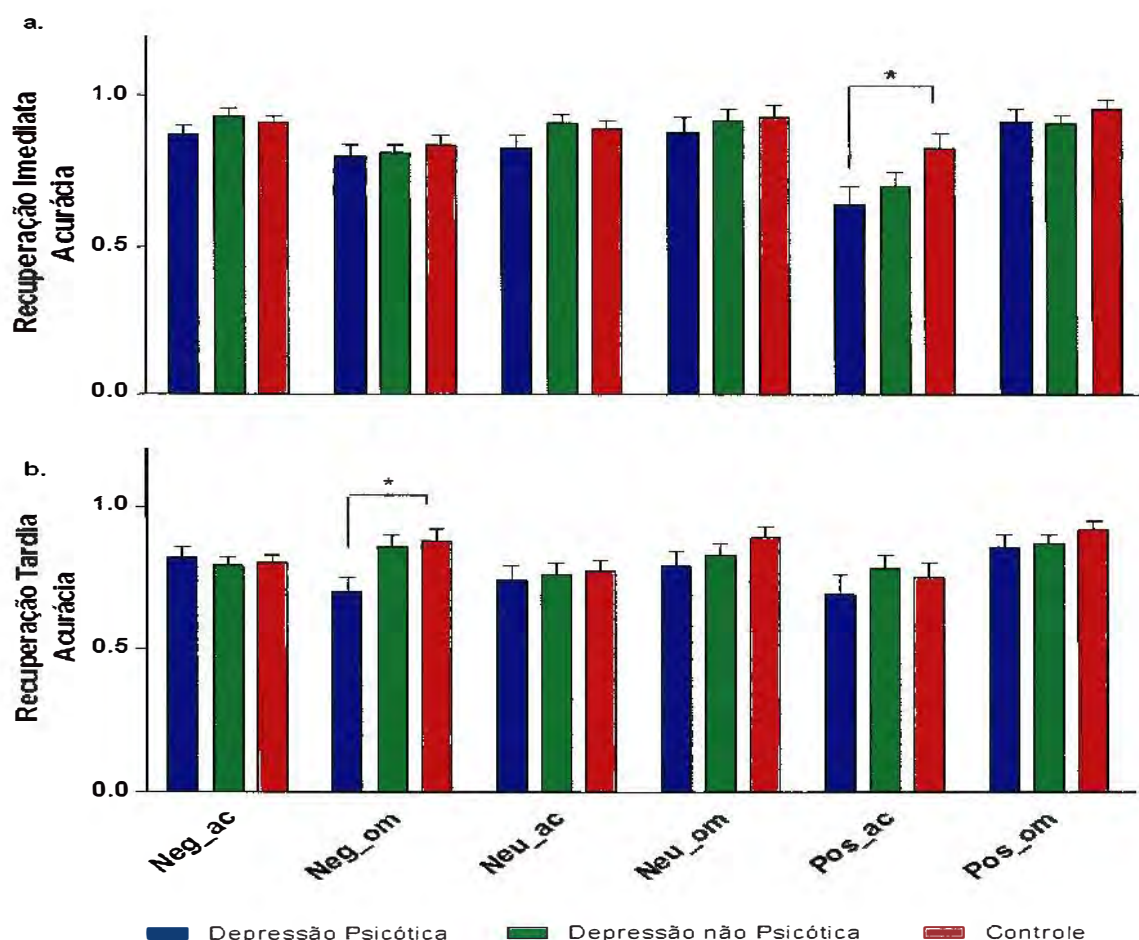


Figura 3 – Desempenho de pacientes com diagnóstico de episódio depressivo maior atual com (n=15) e sem manifestações psicóticas (n =21), comparado com controles saudáveis (n=27) em Tarefa de Memória Verbal Afetiva composta por Recuperação Imediata (painel a) e recuperação Tardia (painel b). Neg_ac = negativa acerto; Neg_om = negativa acerto por omissão; Neu_ac = neutra acerto; Neu_om = neutra acerto por omissão; Pos_a = positiva acerto; Pos_om= positiva acerto por omissão; * = diferença significativa (p<0,05).

Conforme ilustrado na figura 3, embora os pacientes e controles tenha se mantido muito próximos da pontuação máxima 1, correspondente a 100% de acerto, houve uma diferença significativa entre os grupos na tarefa de memória verbal afetiva, na fase de recuperação imediata (figura 3a) [$F(2,59)=4,30$; $p=0,028$]. A análise *post-hoc* apontou que pacientes com TDM-P recordaram-se menos de palavras de valência positiva, comparado com o grupo controle (TDM-P, $p =0,027$). Outra diferença significativa foi encontrada na fase de recuperação tardia (figura 3b) [$F(2,59) =4,41$; $p=0,019$], sendo evidenciado, pela análise *post-hoc*, que pacientes com TDM-P ($p= 0,027$) reconheceram mais falsamente (menor número de acertos por omissão) de para palavras negativas.

5.1.3.3 Tarefa de Memória Visual Afetiva Imediata e Tardia

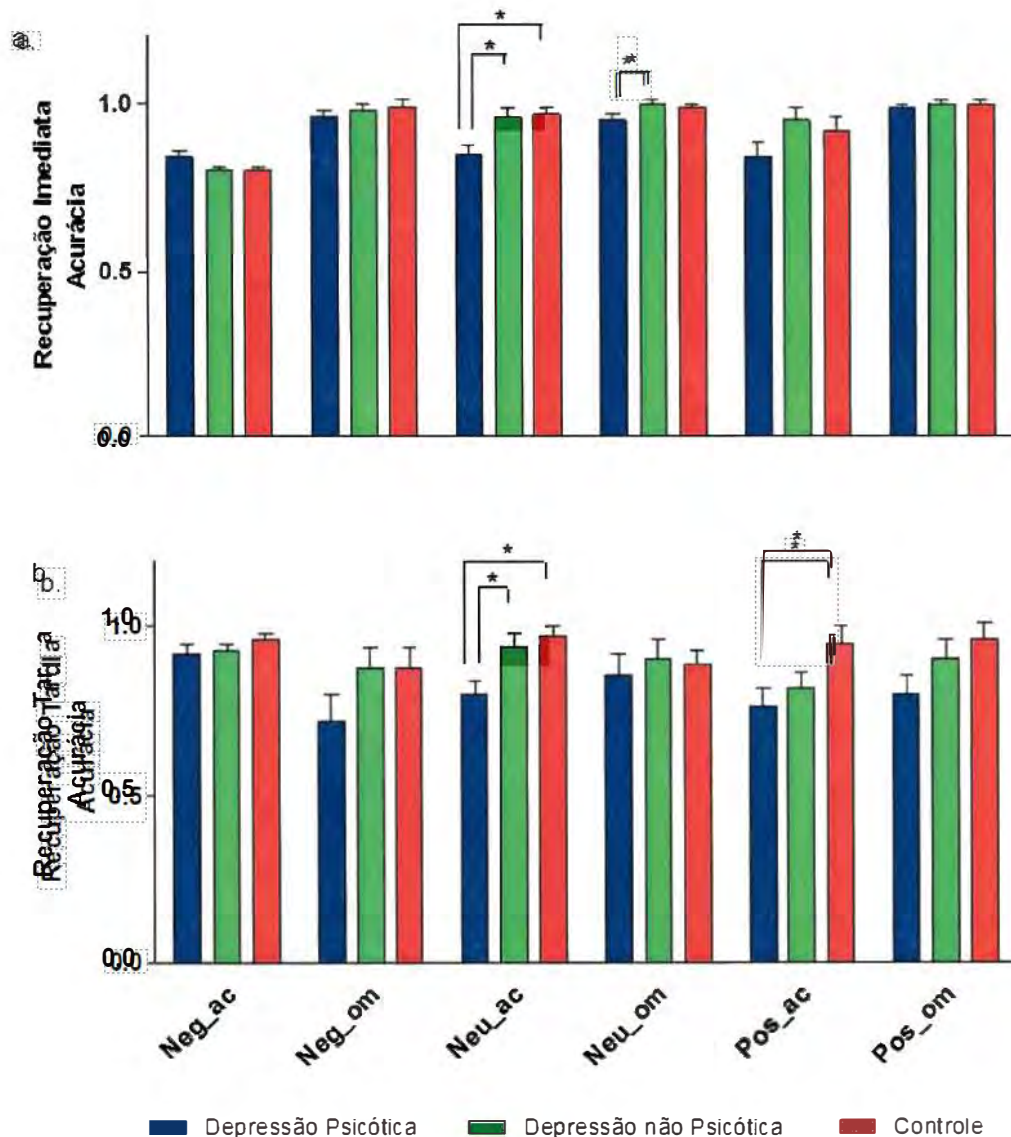


Figura 4 – Desempenho de pacientes com diagnóstico de episódio depressivo maior atual com (n =15) e sem manifestações psicóticas (n =21), comparado com controles saudáveis (n =25) em Tarefa de Memória Visual Afetiva composta por Recuperação Imediata (painel a) e recuperação Tardia (painel b). Neg_ac = negativa acerto; Neg_om = negativa acerto por omissão; Neu_ac = neutra acerto; Neu_om = neutra acerto por omissão; Pos_a = positiva acerto; Pos_om = positiva acerto por omissão; * = diferença significativa ($p < 0,05$).

A Figura 4 apresenta os resultados relativos à tarefa de memória visual afetiva. Os pacientes e controles mantiveram-se muito próximos da pontuação máxima 1, correspondente a 100% de acerto, apesar disso houve uma diferença significativa na comparação entre os três grupos, com relação à recuperação

imediate (figura 4a) [$F(2,59)=4,51$; $p=0,015$], com menor número de acertos no grupo dos pacientes com TDM-P ($p=0,048$) em comparação com os pacientes do grupo TDM-NP e controles ($p=0,018$), com relação a imagens de conteúdo neutro. Outra diferença significativa encontrada foi em relação ao acerto por omissão na recuperação imediata de imagens de valência neutra [$F(2,59)=3,33$; $p=0,042$]: de acordo com o *post-hoc*, o grupo dos pacientes com TDM-P ($p=0,049$) apresentou um número menor de acerto por omissão do que o grupo TDM-NP.

Em relação à recuperação tardia (figura 4b), foram encontradas diferenças significativas em acerto de palavras neutras, [$F(2,59)=4,99$; $p=0,010$] e em acerto na recuperação de palavras de valência positiva [$F(2,59)=3,43$; $p=0,039$]. O teste *post-hoc* demonstrou que o número de acertos na recuperação tardia das palavras neutras por parte dos pacientes com TDM-P foi menor em relação aos pacientes com TDM-NP ($p=0,041$) e controles ($p=0,011$) e na recuperação tardia de palavras positivas o grupo controle também obteve um melhor desempenho do que o grupo com TDM-P ($p=0,039$).

5.1.4 Questionário de estilos de atribuição

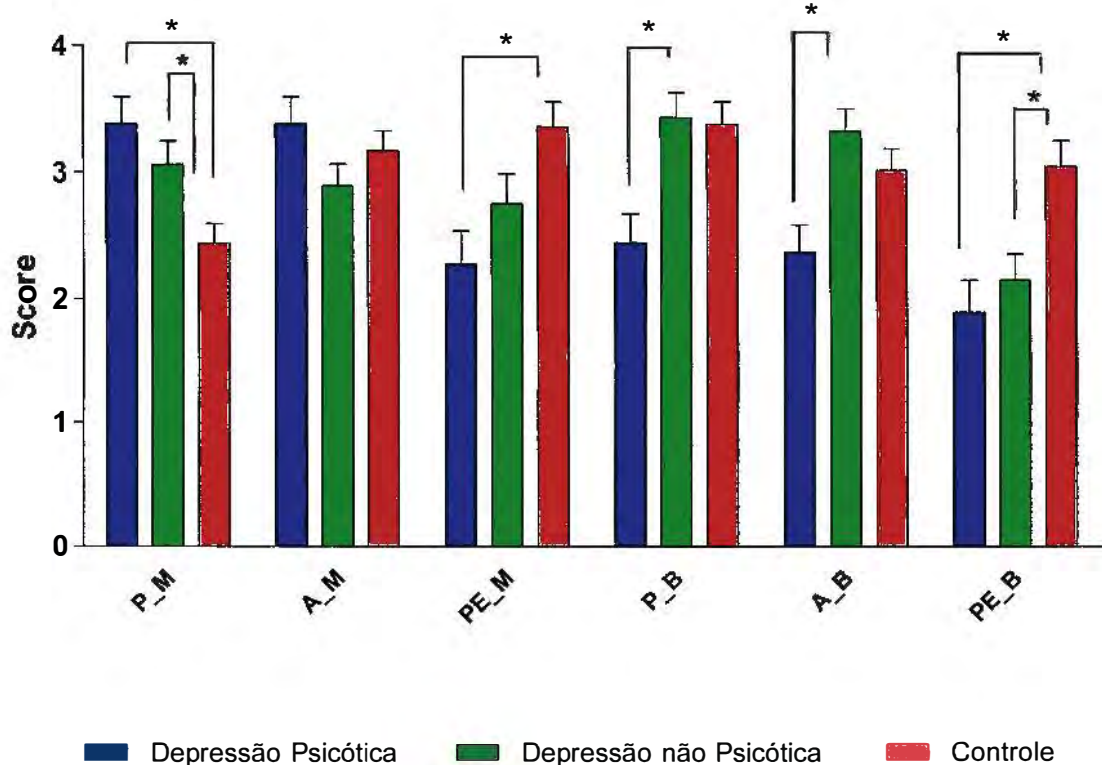


Figura 5. – Desempenho de pacientes com diagnóstico de episódio depressivo maior atual com (n =15) e sem manifestações psicóticas (n =21), comparado com controles saudáveis (n=25) no Questionário de Estilos de Atribuição. P_M = permanência mau; A_M = abrangência mau; PE_M = personalização mau; P_B = permanência boa; A_B = abrangência boa; PE_B = personalização boa; * = Diferença significativa (p<0,05).

De acordo com a figura 5 é possível perceber diferenças significativas entre os grupos em relação aos seguintes estilos de atribuição: permanência mau [F(2,59)=6,34; p=0,003]; personalização mau [F(2,59)=4,87; p=0,011]; permanência boa [F(2,59)=5,92; p=0,005]; abrangência boa [F(2,59)=5,73; p=0,005]; personalização boa [F(2,59)=7,23; p=0,002]. O *post-hoc* realizado demonstrou que no estilo de atribuição “permanência mau” os pacientes TDM-P e TDM-NP não diferiram significativamente entre si, mas o grupo TDM-P pareceu atribuir ao evento negativo um caráter permanente, em relação ao grupo controle (TDM-P p=0,013). No estilo de atribuição “personalização mau”, os pacientes do grupo TDM-P (p=0,010) apresentaram uma auto avaliação mais negativa do que o grupo controle. Em relação à permanência boa, o grupo de pacientes TDM-P (p=0,007) e TDM-NP

diferiram entre si, demonstrando que os pacientes com sintomas psicóticos tendem a atribuir aos eventos positivos menor permanência do que os pacientes sem sintomas psicóticos. Em relação à abrangência boa, o grupo de pacientes TDM-P ($p=0,004$) tendeu a atribuir aos eventos positivos um caráter menos abrangente do que os pacientes do grupo com TDM-NP. No estilo Personalização boa, os dois grupos de pacientes não diferiram entre si, mas apresentaram diferenças em relação ao grupo controle que mostrou um autoconceito mais elevado em relação aos grupos TDM-P ($p = 0,003$) e TDM-P ($p=0,011$).

5.2 Resultados da fase de reavaliação

Após um período previamente estabelecido pelo estudo (seis meses), os pacientes e controles foram reconvocados e submetidos à reavaliação do desempenho neurocognitivo e reaplicação dos paradigmas experimentais, através das mesmas tarefas utilizadas na avaliação inicial.

O intervalo (em dias) entre a primeira avaliação e a reavaliação foi de 202,27 dias, com desvio padrão de 46,95. Todos os pacientes e controles avaliados na primeira fase do estudo concordaram em participar das reavaliações, não havendo perda amostral.

No momento de reavaliação foi acrescida a aplicação dos subtestes cubos e vocabulário da Escala de Inteligência de *Wechsler (Wais)*, a fim de excluir pacientes e/ou controles com escores de deficiência intelectual. Os resultados estatísticos não revelaram diferenças significativas nos escores de capacidade intelectual entre os grupos [$F(2,62)=2,37$; $p=0,102$]. Estes dados estão apresentados na tabela 6.

Tabela 6. Médias dos percentis de QI nos grupos estudados (TDM-P, TDM-NP e controles saudáveis).

	Média	Desvio Padrão	Valor de p
TDM-P (n=15)	92,0	09,1	0,102
TDM-NP (n=21)	98,8	14,1	
Controles (n=27)	99,8	10,4	

TDM-P= Transtorno depressivo maior com sintomas psicóticos; TDM-NP= Transtorno depressivo maior sem sintomas psicóticos; n= número; p = significância estatística $p < 0,001$.

5.2.1 Gravidade dos sintomas

A gravidade dos sintomas foi reavaliada através das escalas de auto-avaliação de Beck (BDI, BAI e BHS), conforme pode ser observado na tabela 7.

Tabela 7 Comparação longitudinal da gravidade dos sintomas dos pacientes com TDM-P e TDM-NP e controles.

	Inicial (média +- DP)	Reavaliação (média +- DP)	T	Significância (valor de p)
BDI				
TDM-P	33,8 ± 14,4	24,6 ± 12,8	6,25	<0,001
TDM-NP	34,3 ± 11,9	22,1 ± 10,0	5,79	<0,001
Controle	0,7 ± 1,1	0,6 ± 1,0	1,00	0,327
BAI				
TDM-P	25,1 ± 15,8	18,9 ± 12,9	3,72	0,002
TDM-NP	28,9 ± 11,6	18,4 ± 10,6	6,94	<0,001
Controle	0,8 ± 1,0	0,9 ± 1,0	0,83	0,416
BHS				
TDM-P	11,2 ± 5,7	7,4 ± 4,6	6,86	<0,001
TDM-NP	12,8 ± 4,7	8,1 ± 4,7	4,95	<0,001
Controle	0,1 ± 0,3	0,2 ± 0,6	1,69	0,103

TDM-P= Transtorno Depressivo Maior com sintomas psicóticos; TDM-NP= Transtorno Depressivo Maior sem sintomas psicóticos; DP= desvio padrão; BDI = Inventário de Depressão de Beck; BAI = Inventário de Ansiedade de Beck, BHS = Inventário de Desesperança de Beck, t= teste t pareado; p = significância estatística p<0,005.

Houve uma melhora dos sintomas de depressão, ansiedade e desesperança no decorrer dos meses, mas a maioria dos pacientes se apresentava em remissão parcial, no momento da reavaliação. Apenas cinco pacientes (dois do grupo TDM-P e três do grupo TDM-NP) apresentavam-se em remissão completa. Em média, houve uma redução de 30,1% nos escores da BDI para os pacientes com sintomas psicóticos e de 34,8% para os pacientes sem sintomas psicóticos.

Houve uma redução significativa nos escores médios da escala BDI no decorrer do tempo [F(1,60) = 78,79; p<0,001], com diferenças significativas entre os diagnósticos [interação tempo versus diagnóstico F(2,60) = 24,40; p<0,001]. Análises *post-hoc* mostraram que pacientes psicóticos (p<0,001) e não psicóticos

($p < 0,001$) diferiram dos controles, mas não diferiram entre si ($p = 1,000$). O teste t pareado aplicado para cada grupo de maneira independente mostrou que houve uma redução significativa nos escores médios da escala BDI para o grupo TDM-P ($t=6,25$; $p < 0,001$) e para o grupo TDM-NP ($t=5,79$; $p < 0,001$), mas não para os controles ($t=1,00$; $p=0,327$).

Na escala de ansiedade BAI, é possível notar que, no decorrer do tempo, os escores médios também apresentaram diminuição [interação tempo versus diagnóstico $F(2,60) = 25,94$; $p < 0,001$]. O teste *post-hoc* demonstrou que pacientes com sintomas psicóticos ($p < 0,001$) e sem sintomas psicóticos ($p < 0,001$) diferiram do grupo controle, mas não apresentaram diferenças significativas entre si ($p=1,000$). O teste t pareado aplicado de maneira independente para cada grupo demonstrou diminuição dos escores médios da escala BAI para o grupo TDM-P ($t=3,72$; $p=0,002$) e para o grupo TDM-NP ($t=6,94$; $p < 0,001$) não demonstrando redução significativas nos escores do grupo controle ($t=0,83$; $p=0,416$).

Na escala BHS, os resultados foram semelhantes aos encontrados nas escalas anteriores. A interação tempo versus diagnóstico também esteve presente [$F(2,60) = 21,19$ $p < 0,001$] e a análise *post-hoc* demonstrou que os pacientes com sintomas psicóticos ($p < 0,001$) e sem sintomas psicóticos ($p < 0,001$) diferiram significativamente do grupo controle, mas não apresentaram diferenças significativas entre si ($p=1,000$). O teste t pareado aplicado de maneira independente para cada grupo demonstrou que houve uma redução nos escores médios ao longo do tempo no grupo TDM-P ($t=6,86$; $p < 0,001$) e no grupo TDM-NP ($t=4,95$; $p < 0,001$), mas não houve redução significativa dos escores médios no grupo controle ($t=1,69$; $p=0,103$).

5.2.2 Desempenho neurocognitivo

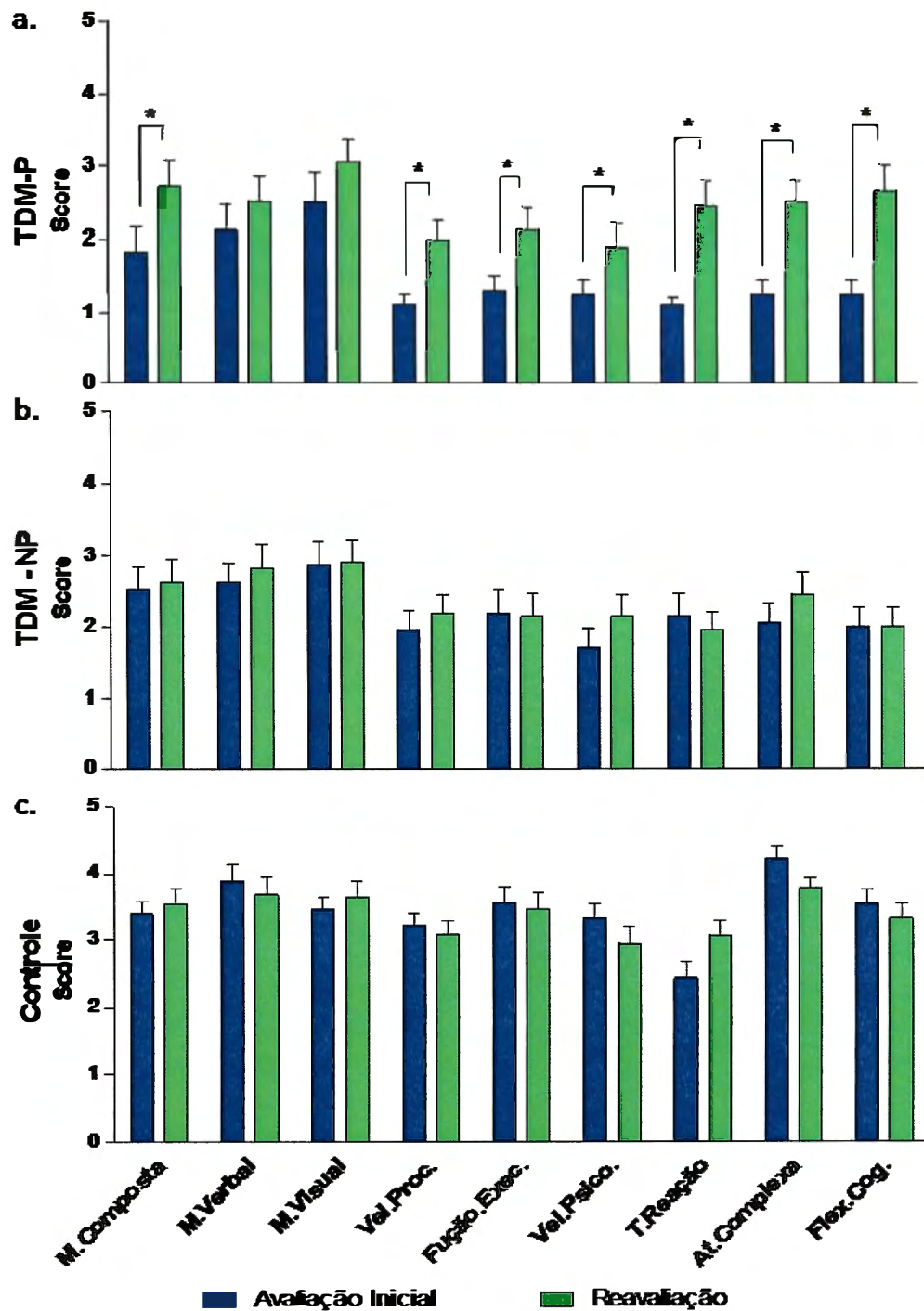


Figura 6 – Comparação longitudinal do desempenho de pacientes com diagnóstico de episódio depressivo maior atual com (n=15), (painel a) e sem manifestações psicóticas (n =21) (painel b) e controles saudáveis (n=25), (painel c) em Bateria Computadorizada de testes Neurocognitivos CNS VS7. TDM-P= Transtorno Depressivo Maior com sintomas psicóticos; TDM-NP= Transtorno Depressivo Maior sem sintomas psicóticos M.Composta = memória composta; M.Verbal= memória verbal; M.Visual = memória visual; Vel.Proc. = velocidade de processamento; Função Exec. = Função Executiva; Vel.Psico. = Velocidade psicomotora; T.Reação = Tempo de reação; At.Complexa = Atenção complexa; Flex.Cog. = Flexibilidade cognitiva; * = diferença significativa ($p < 0,05$).

É possível notar, através da figura 6, mudanças significativas no decorrer do tempo [$F(2,59) = 7,20$; $p=0,002$] e que os grupos diagnósticos diferiram entre si [$F(16,102) = 3,25$; $p<0,001$], dependendo da função neurocognitiva avaliada.

Uma MANOVA de medidas repetidas aplicada para cada grupo diagnóstico, de maneira independente, mostrou que os pacientes com sintomas psicóticos melhoram no decorrer do tempo [$F(1,14) = 22,27$ $p<0,001$] independente da função neurocognitiva avaliada [$F(8,7) = 0,73$ $p=0,665$], não ocorrendo o mesmo para os pacientes não psicóticos [$F(1,20) = 0,40$ $p= 0,536$] e controles [$F(1,26) = 0,24$ $p=0,628$] que não apresentaram diferenças significativas na interação função versus tempo versus diagnóstico.

Análises *post hoc*, pelo teste t-pareado, mostraram que pacientes com TDM-P apresentaram um incremento do desempenho nas funções cognitivas de memória composta ($t=2,30$; $p=0,037$), velocidade de processamento ($t = 3,67$; $p=0,003$), funções executivas ($t=2,35$; $p=0,034$), velocidade de psicomotora ($t=2,32$; $p=0,036$), tempo de reação ($t=2,79$; $p=0,007$), atenção complexa ($t=3,83$; $p=0,002$) e flexibilidade cognitiva ($t=3,40$; $p=0,004$). Não foram observadas diferenças significativas quanto à memória visual ($t=0,90$; $p=0,384$) e memória verbal ($t=1,17$; $p=0,262$).

5.2.3 Paradigmas experimentais

5.2.3.1 Tarefa Go/No Go Afetiva

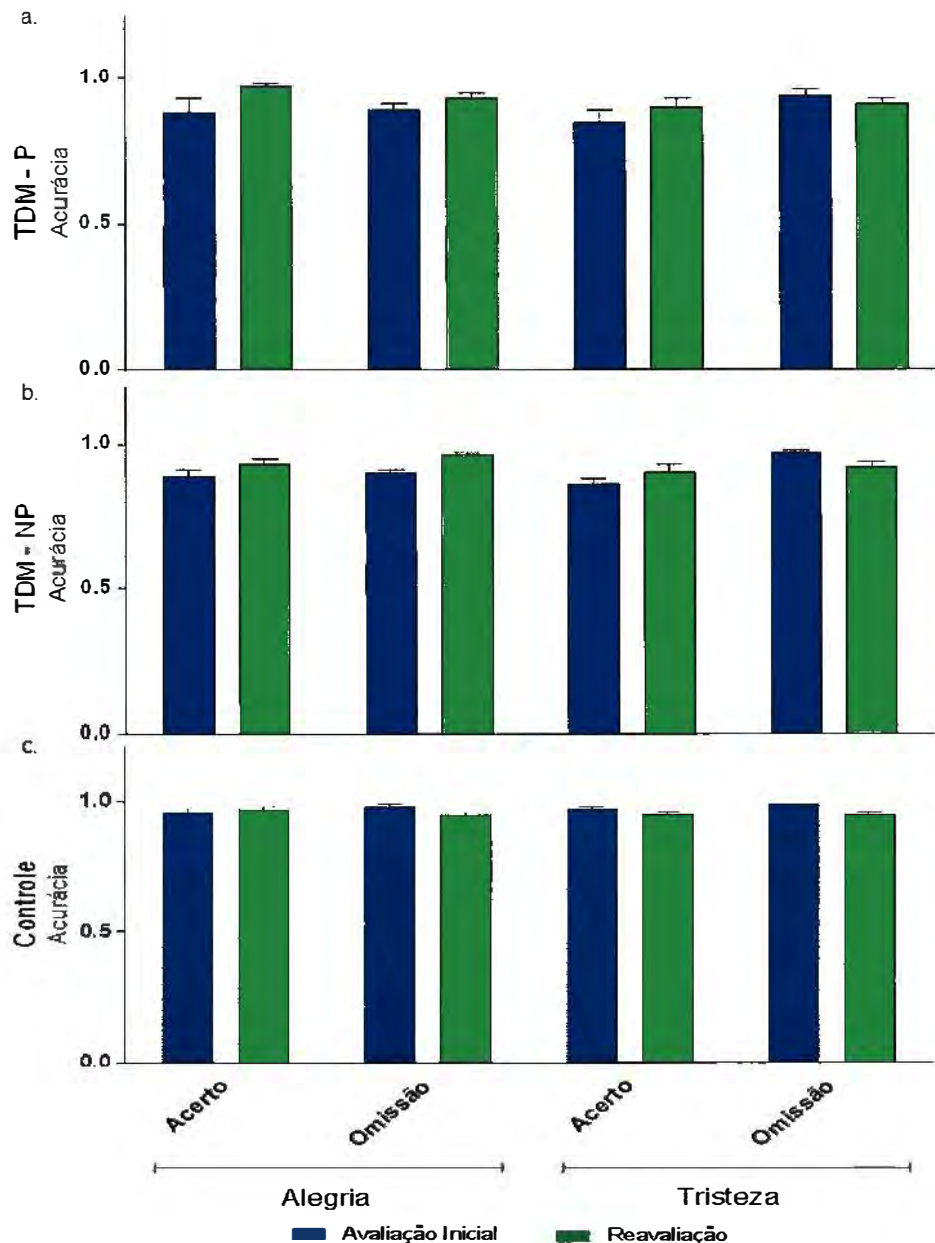


Figura 7. Desempenho de pacientes com diagnóstico de episódio depressivo maior atual com manifestações psicóticas (n=15) e sem manifestações psicóticas (n=21) e controles saudáveis (n=27) em Tarefa Go/no Go Afetiva em fase de avaliação inicial e reavaliação. Acerto/Alegria = acerto para palavras de valência alegria; Omissão/Alegria = acerto por omissão para palavras de valência tristeza ou neutra; Acerto/Tristeza = acerto para palavras de valência tristeza; Omissão/Tristeza = acerto por omissão para palavras de valência tristeza ou neutra; * = diferença significativa.

A MANCOVA de medidas repetidas e revelou diferença significativa em relação a tempo (avaliação e reavaliação) e emoção (alegria e tristeza), [F(1,59)=8,64; p=0,005] e também em relação a tempo e acerto (acerto e acerto por omissão), [F(1,59)=5,53; p=0,022]. Porém não foram encontradas diferenças significativas na relação entre tempo (avaliação e reavaliação), emoção (alegria e tristeza), acerto (acerto e acerto por omissão) e diagnóstico (TDM-P, TDM-NP e controles) [F(2,59)=2,56; p=0,086], dado que não permitiu a evolução da análise para um post-hoc.

5.2.3.2 Tarefa de Memória Verbal Afetiva Imediata e Tardia

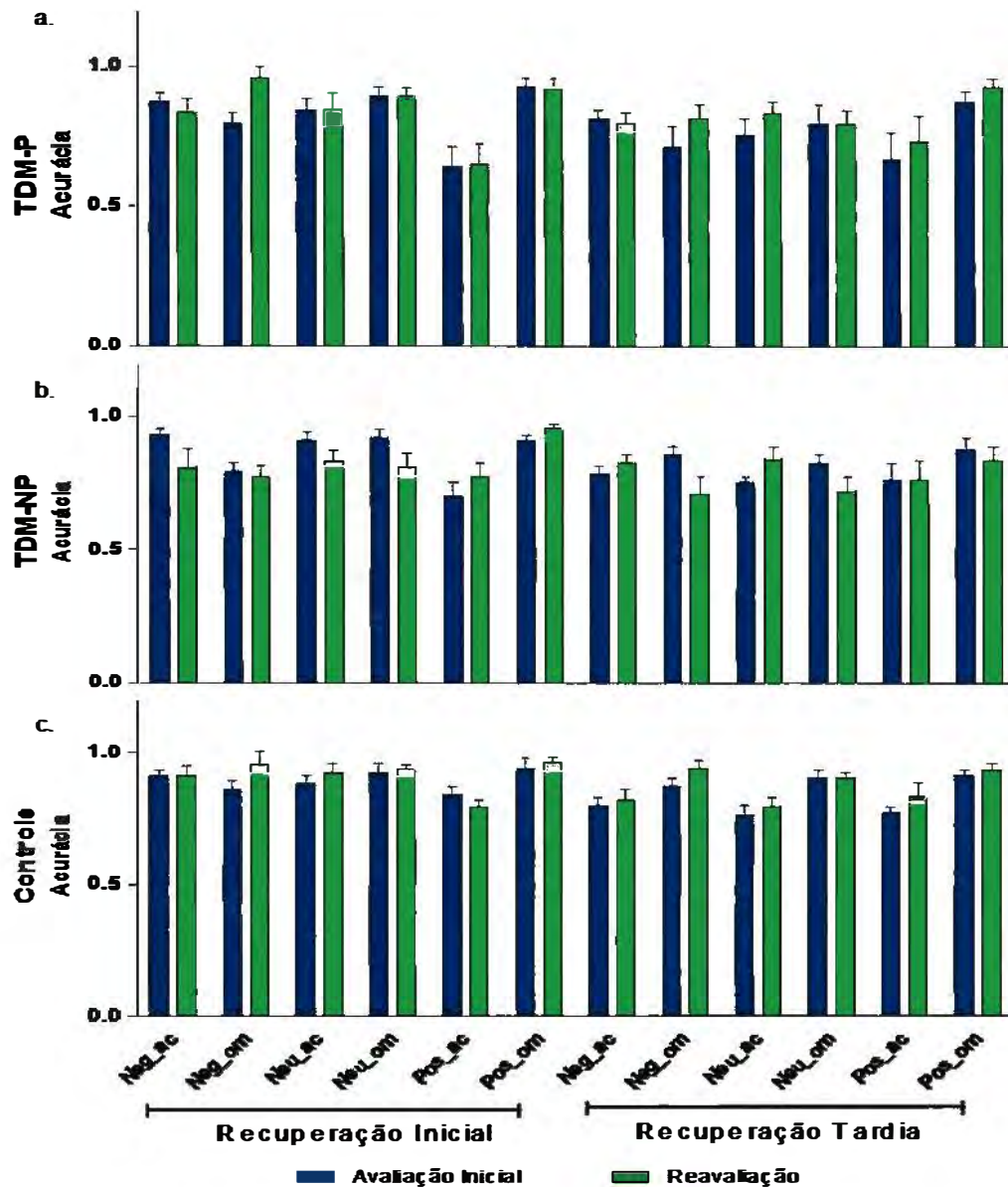


Figura 8 – Comparação do desempenho de pacientes com diagnóstico de episódio depressivo maior atual com (n=15), (painel a) e sem manifestações psicóticas (n =21), (painel b) e controles saudáveis (n=27), (painel c) em Tarefa de Memória Verbal Afetiva composta por Recuperação Imediata e Recuperação Tardia, na fase de avaliação e reavaliação. Neg_ac = negativa acerto; Neg_om = negativa acerto por omissão; Neu_ac = neutra acerto; Neu_om = neutra acerto por omissão; Pos_a = positiva acerto; Pos_om= positiva acerto por omissão; * = diferença significativa ($p < 0,05$).

A análise estatística dos dados referentes à Tarefa de Memória Verbal Afetiva de Recuperação Imediata (figura 8a) e Recuperação Tardia (figura 8b), realizada através de MANCOVA de medidas repetidas, e não foram observadas diferenças estatisticamente significativas em relação a tempo de aplicação (avaliação e reavaliação), valência das imagens (alegria e tristeza), acerto (acerto ou acerto por omissão) e diagnóstico (TDM-P, TDM-NP e controle), $[F(4,116) = 1,28 p = 0,28]$.

5.2.3.3 Tarefa de Memória Visual Afetiva Imediata e Tardia

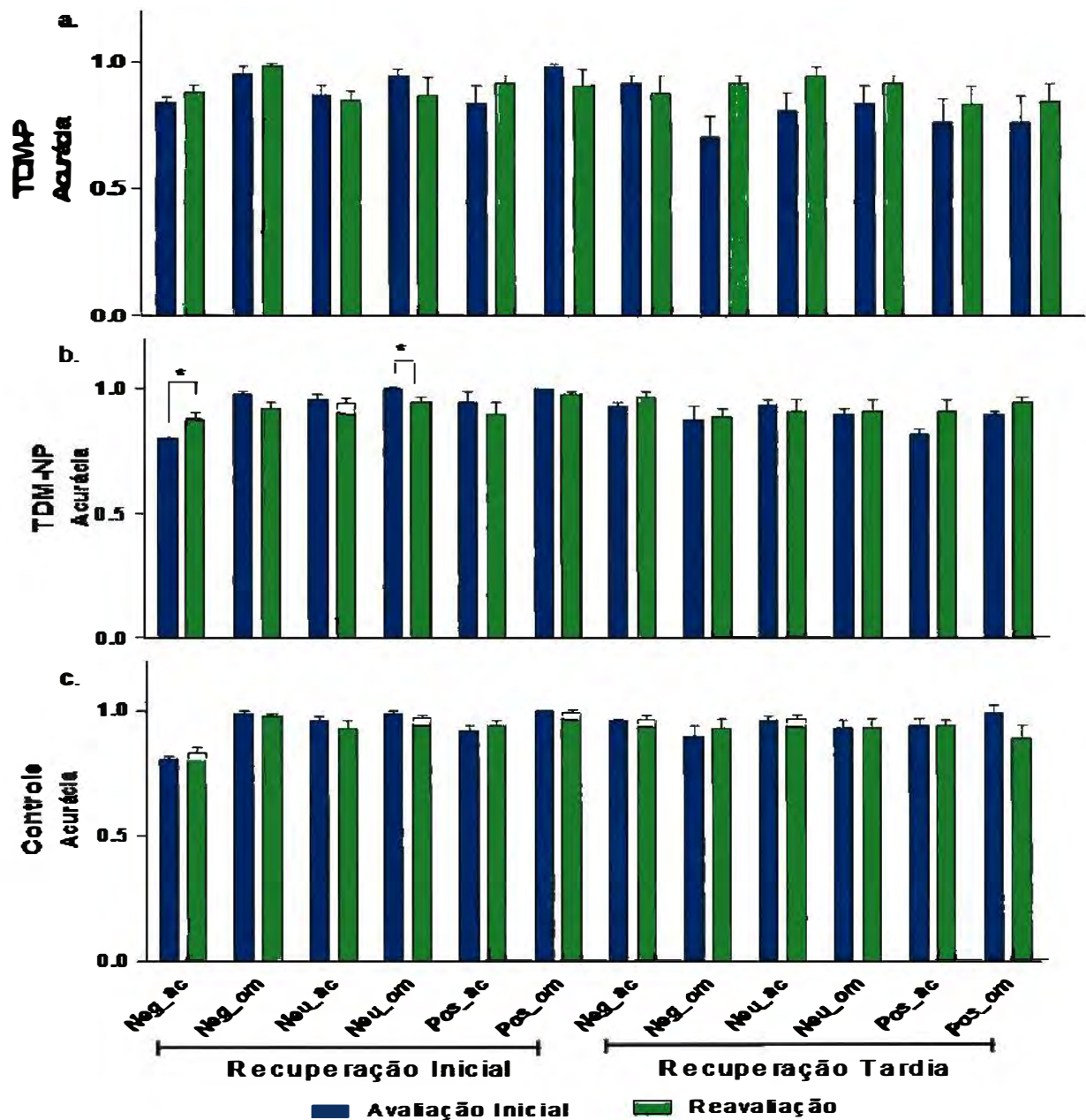


Figura 9 – Comparação do desempenho de pacientes com diagnóstico de episódio depressivo maior atual com (n=15), (painel a) e sem manifestações psicóticas (n =21), (painel b) e controles saudáveis (n=27), (painel c) em Tarefa de Memória Visual Afetiva composta por Recuperação Imediata e Recuperação Tardia na avaliação inicial e reavaliação. Neg_ac = negativa acerto; Neg_om = negativa acerto por omissão; Neu_ac = neutra acerto; Neu_om = neutra acerto por omissão; Pos_a = positiva acerto; Pos_om= positiva acerto por omissão; * = diferença significativa (p<0,05).

Esta análise estatística dos dados referentes à Tarefa de Memória Visual Afetiva de Recuperação Imediata (figura 9a) e Recuperação Tardia (figura 9b) foi realizada através de MANCOVA de medidas repetidas, sendo possível observar

diferenças significativas entre os grupos, em relação a tempo de aplicação (avaliação e reavaliação), valência das imagens (alegria e tristeza), acerto (acerto ou acerto por omissão) e diagnóstico (TDM-P, TDM-NP e controle), [F(4,114)=4,37; p=0,003]. Outra diferença significativa encontrada foi em relação a tempo de aplicação (avaliação e reavaliação), fase (recuperação imediata ou recuperação tardia), valência das imagens (alegria e tristeza), acerto (acerto ou acerto por omissão) e diagnóstico (TDM-P, TDM-NP e controle), [F(4,114) = 3,58, p=0,009].

O *post-hoc* foi realizado através do teste t pareado aplicado a cada grupo de maneira independente. Através desta análise foi possível notar que os pacientes dos grupos TDM-P e controle não diferiram significativamente em relação ao tempo (avaliação inicial e reavaliação) de aplicação do teste. Já os pacientes com TDM-NP demonstraram melhor desempenho na fase de reavaliação comparado à fase inicial em acerto na recuperação imediata de imagens de valência positiva (t=3,51; p=0,002) e uma queda no desempenho em acerto por omissão na recuperação imediata de imagens de valência neutra (t= 2,50; p=0,001).

5.2.4 Questionário de estilos de atribuição

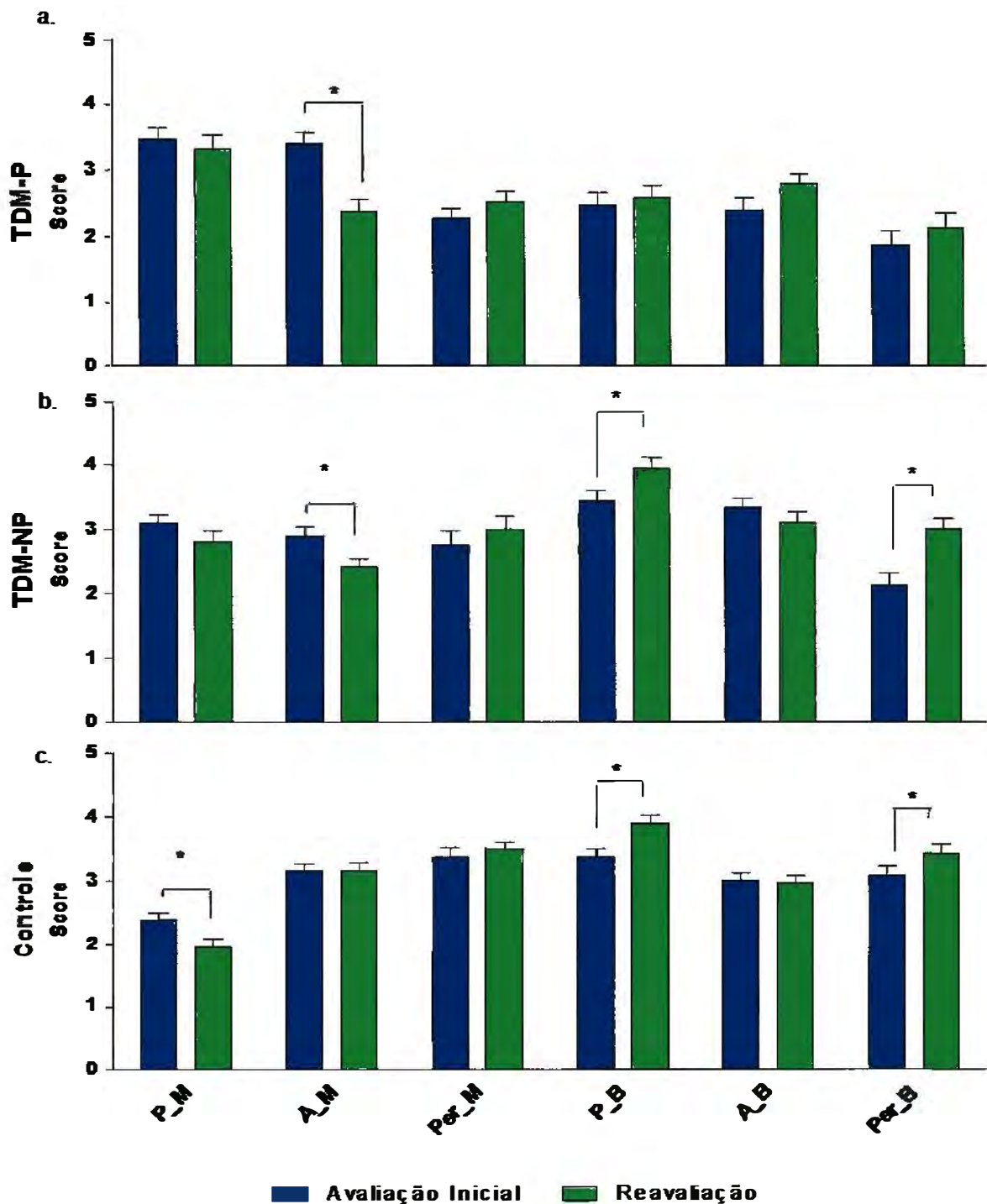


Figura 10 – Comparação do desempenho de pacientes com diagnóstico de episódio depressivo maior atual com (n =15), (painel a) e sem manifestações psicóticas (n =21), (painel b) e controles saudáveis (n =25), (painel c) no Questionário de Estilos de Atribuição, na fase de avaliação inicial e reavaliação. P_M = permanência mau; A_M = abrangência mau; Per_M = personalização mau; P_B = permanência boa; A_B = abrangência boa; Per_B = personalização boa; * = Diferença significativa (p<0,05).

Foram observadas interações significativas em relação a tempo de aplicação e diagnóstico, dependendo da subescala examinada [$F(10,108)=2,89$; $p=0,003$].

O teste t pareado aplicado a cada grupo de maneira independente apontou, no grupo TDM-P, para uma diferença significativa na escala de abrangência mau ($t=3,75$; $p=0,002$), ou seja, os pacientes deste grupo tiveram uma tendência menor a atribuir aos eventos negativos uma interpretação universal na reavaliação, conforme apresentado no painel superior da figura 10.

No grupo TDM-NP, as diferenças significativas na comparação entre as fases de aplicação das escalas mostraram que na reavaliação os pacientes apresentaram redução na escala de abrangência mau ($t=2,91$; $p=0,009$), e aumento nas escalas de permanência boa ($t=3,53$; $p=0,002$) e de personalização boa ($t= 3,29$; $p=0,004$).

Em relação aos controles, as diferenças entre as fases de avaliação (inicial e reavaliação) mostraram significativa redução nas escalas de permanência mau ($t=2,66$; $p=0,013$) e aumento nas escalas de permanência boa ($t=2,76$; $p=0,010$) e de personalização boa ($t=2,55$; $p=0,017$).

6 DISCUSSÃO

6.1 Fase de avaliação inicial

6.1.1 Caracterização sócio-demográfica e clínica da amostra

A amostra composta por três grupos (TDM-P, TDM-NP e controles saudáveis) mostrou-se homogênea quanto à idade, sexo e estabelecimento de vínculo (com parceiro: casado, amasiado, noivo ou namoro ou não) e lateralidade (destro e sinistro). A homogeneidade em relação à idade e ao sexo entre TDM-P e TDM-NP também foi verificada em estudos prévios. (GAUDIANO et al., 2009 ; FORTY et al., 2009; LEE et al., 2003; BELANOFF et al., 2001).

Foram encontradas diferenças significativas em relação à atividade ocupacional, sendo os pacientes com TDM-P mais inativos do que os pacientes com TDM-NP e os controles saudáveis. Esse achado pode ser explicado dado ao comprometimento maior dos pacientes com TDM com sintomas psicóticos, que geralmente são caracterizados por pior prognóstico, maior índice de recaída e morbimortalidade do que os pacientes com TDM-NP (SCHATZBERG et al., 2003; KELLER et al., 2007). Além disso, a GAF apresentou diferença significativa das médias entre TDM-P, TDM-NP e controle, apontando maior prejuízo funcional do grupo de pacientes com TDM-P em relação ao grupo TDM-NP. Um estudo realizado por Gaudiano et al., 2009, com pacientes ambulatoriais, também encontrou um pior desempenho funcional pela GAF em deprimidos psicóticos em relação aos não psicóticos. Esse dado está de acordo com o relatório global de doenças da OMS na sua última edição (OMS, 2004) que aponta o TDM como a principal causa de anos perdidos por incapacidade no mundo, na época de maior atividade (15 -59 anos). Dados equivalentes na literatura para comparação e análise do resultado de menor proporção de empregados no TDM-P em relação aos demais grupos do atual estudo não foram encontrados.

A variável escolaridade, embora não tenha diferido entre TDM-P e TDM-NP, apresentou uma diferença significativa quando comparados os deprimidos com e

sem sintomas psicóticos com os controles saudáveis. Os controles apresentaram maior número de anos de estudo que os demais grupos. Essa diferença é importante para a análise dos resultados, considerando que as tarefas neurocognitivas podem sofrer influência desta variável. A fim de amenizar o problema, as análises estatísticas dos testes neuropsicológicos e das tarefas afetivas foram realizadas por MANOVA, covariando com escolaridade.

As escalas de autoavaliação, BDI, BAI e BHS não apresentaram diferenças significativas entre os grupos de deprimidos com e sem sintomas psicóticos, provavelmente devido ao fato dos pacientes sem sintomas psicóticos apresentarem uma forma grave do TDM. Esse dado torna a amostra homogênea em relação à gravidade dos sintomas, favorecendo uma comparação mais realista destes pacientes nas tarefas neurocognitivas. Os controles diferiram dos pacientes deprimidos, por não apresentarem TDM.

A escala BPRS, embora seja uma escala para avaliar gravidade de sintomas psicóticos, apresentou resultados semelhantes entre os dois grupos de deprimidos. Esse dado pode ser compreendido, considerando que ambos se mostraram igualmente graves e que a escala BPRS avalia outros sintomas gerais, inclusive depressivos, além da presença de alucinações e delírios. Na BPRS, apenas a subescala BPRS pensamento apresentou diferença significativa, apontando para uma pontuação maior no grupo TDM-P comparado com TDM-NP. Esse item se refere à presença de sintomas psicóticos, o que pode justificar a diferença encontrada entre os grupos, assim como também é compatível com dados prévios da literatura (KELLER et al., 2005).

Estudos prévios, demonstraram maior frequência de tentativa de suicídio na vida em TDM-P em comparação com TDM-NP, porém neste estudo, embora, os pacientes TDM-P tenham apresentado maior frequência de tentativas suicídio em relação aos pacientes com TDM-NP, os resultados não alcançaram significância estatística (CORYELL, 1996; THAKUR et al., 1999; FORTY et al., 2009; GAUDIANO et al., 2009). Nota-se que a frequência foi alta em ambos os grupos, possivelmente refletindo o tipo de serviço médico em que os pacientes foram recrutados (hospital terciário, sendo que a maioria dos casos foi identificada a partir do serviço de emergência psiquiátrica).

A idade de início do TDM também discordou da literatura quando revelou semelhança entre os grupos. Início mais precoce foi descrito em estudos prévios em

pacientes psicóticos em relação aos não psicóticos (FORTY et al., 2009; GAUDIANO et al., 2009).

A história familiar dos pacientes diferiu em um estudo prospectivo, em que pacientes com TDM-P possuíam familiares portadores de Transtorno Afetivo Bipolar (TAB) tipo I com maior frequência que os com TDM-NP (MAJ et al., 2007). Porém outros quatro estudos também não identificaram essa diferença (GAUDIANO et al., 2009, SIMPSOM et al., 1999; GAUDIANO et al., 2008; LEE et al., 2003). Neste estudo não foram encontradas diferenças significativas, talvez devido ao tamanho da amostra, que não permitiu a avaliação estatística de frequência de história familiar de transtornos mentais específicos.

Foi observado comorbidade com outros transtornos mentais nos pacientes deprimidos, assim como já descrito na literatura. Estudos evidenciaram maior associação do TDM-P com o Transtorno do Estresse Pós Traumático (TEPT), Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC) e transtorno somatoforme do que o TDM-NP (GAUDIANO et al., 2009). O estudo atual, embora tenha encontrado pacientes com estes transtornos mentais, não identificou diferenças significativas. O tamanho da amostra deste estudo também não permitiu a análise estatística dos tipos de comorbidades psiquiátricas entre os grupos.

Em relação ao tratamento medicamentoso, foi possível notar que a maioria dos pacientes da amostra estava em uso de tratamento politerápico. Esse transtorno apresenta uma morbidade elevada (OMS, 2004), porém, a tendência de maior frequência de uso de antidepressivo (AD) pelo TDM-P não foi claramente relacionada à maior morbidade deste grupo, já que ambos os grupos tinham indicação de uso deste medicamento e o padrão de uso de ADs foi heterogêneo, independente do grupo diagnóstico a que pertencia.

Neste estudo, apenas pacientes com TDM-P estavam em uso de antipsicótico (AP). Isso não foi visto em estudos anteriores em que pacientes com TDM-NP também faziam uso dessa medicação, mas ambos os resultados evidenciaram que esse uso foi significativamente mais frequente entre os com TDM-P (MAJ et al., 2007). A melhor resposta do TDM-P à associação de AD + AP foi identificada em alguns estudos (SCHATZBERG, 2003), porém a maior eficácia desta combinação em relação ao uso do AD isoladamente ainda é controversa (WIJKSTRA et al., 2006).

6.1.2 Desempenho neurocognitivo e paradigmas experimentais

Os resultados obtidos através dos testes da bateria neuropsicológica computadorizada CNS VS7 demonstraram que os pacientes com TDM-P e com TDM-NP apresentam déficits neurocognitivos maiores que os controles saudáveis. Uma revisão sistemática realizada por SCHATZBERG et al, publicada em 2004, reforça esse dado demonstrando concordância com os achados deste estudo.

No presente estudo pode-se notar que as diferenças entre os grupos se evidenciam em 8 das 9 funções avaliadas. Apenas a função de memória visual não diferiu significativamente entre os grupos, o que era esperado de acordo com estudos anteriores (SCHATZBERG et al. 2004). As diferenças foram evidenciadas nas funções memória composta, memória verbal, velocidade de processamento, funções executivas, velocidade psicomotora, tempo de reação, atenção complexa e flexibilidade cognitiva.

Os resultados aqui obtidos estão em consonância com dados da literatura que sugerem que pacientes deprimidos apresentem déficits maiores nas funções de memória do que controles (SIMPSON et al., 1999; GOMEZ et al., 2006; KELLER et al. 2007 e SCHATZBERG et al. 2004), dificuldades na evocação de conteúdos, (BRESLOW et al. 1981) (LLOYD et al., 1975) e baixa concentração, dificultando o reconhecimento verbal e não verbal (PADESKY e GREENBERGER, 1997).

Além de alterações de memória, também foram observados, em pacientes deprimidos de ambos os grupos, déficits em funções executivas e flexibilidade cognitiva, responsáveis pela habilidade de resolução de problemas e elaboração adequada de estratégias, justificando ainda mais o déficit mnemônico encontrado neste estudo, visto que, a recordação em tarefas requer o uso automático de estratégias. Sendo assim, um direcionamento inadequado no uso de estratégias, pode gerar dificuldades na evocação de conteúdos (ROZENTHAL et al., 2004), provocando uma diminuição na habilidade de gerar estratégias mnemônicas e na capacidade de codificação e recuperação do conteúdo (BUCKNER, 2003 E SHIMAMURA, 2002).

A função de tempo de reação apresentou diferença significativa apontando pior desempenho apenas no grupo de pacientes com TDM-P, em comparação aos controles. Esse fato pode ser justificado devido ao tratamento com antipsicótico, que

pode ter sido responsável por quadro de lentidão psicomotora e consequente piora do tempo de reação.

Embora os pacientes com TDM-P tenham apresentado desempenho pior do que os pacientes com TDM-NP, consistente com as expectativas, (BASSO et al. 1999), essa diferença não foi estatisticamente significativa, mas ambos diferiram do grupo controle em seis de nove funções neurocognitivas avaliadas. Esses dados discordam de estudos anteriores (GOMEZ et al., 2006 e KELLER et al. 2007), que compararam pacientes com TDM-P e com TDM-NP e controles saudáveis, demonstrando que TDM-P apresentam déficits cognitivos em tarefas específicas nas esferas da inibição de resposta e velocidade de processamento, além de apresentarem substancialmente maior prejuízo na atenção sustentada, em comparação com TDM-NP (POLLITIS et al. 2004). A divergência da literatura pode ser justificada devido ao fato de que, neste estudo, os pacientes não apresentaram diferenças significativas quanto à gravidade dos sintomas, conforme verificado pelas escalas de gravidade de sintomas.

De acordo com o que foi observado nos resultados em relação à homogeneidade dos pacientes quanto às características clínicas e inúmeras variáveis sócio demográficas, é possível sugerir que os resultados que apontam os déficits em funções cognitivas sejam associados à gravidade do quadro depressivo e não à presença de sintomas psicóticos em particular.

Os paradigmas experimentais foram utilizados neste estudo, com a finalidade de complementar a avaliação neurocognitiva, aplicando tarefas que mensuravam funções cognitivas como, memória verbal e visual e controle do impulso, adicionando conteúdos (palavras e imagens) com valência afetiva.

Um estudo realizado por ERICKSON et al. (2005), utilizando tarefa Go/no Go Afetiva, semelhante a que foi utilizada neste estudo demonstrou que os pacientes depressivos, em relação aos saudáveis, apresentavam maior proporção de erros e maior tempo de resposta diante de palavras de alegria do que diante de palavras tristes.

Os resultados obtidos na tarefa Go/no Go afetiva realizada no presente estudo apontam na mesma direção, já que os pacientes depressivos, de ambos os grupos, apresentaram maior número de erros diante de palavras de valência positiva, em relação aos controles demonstrando uma dificuldade maior em controle do impulso (SAHAKIAN et al., 2002). Os dados discordaram da literatura quando,

frente à apresentação de palavras de valência negativa, tanto os pacientes do grupo TDM-P como do grupo TDM-NP, em comparação com controles, apresentaram maior número de erro por omissão, ou seja, deveriam pressionar a tecla indicada diante de palavras tristes e não o fizeram, mostrando-se menos responsivos a palavras tristes. Ainda, diante de palavras tristes o grupo TDM-P não diferiu significativamente do grupo TDM-NP, porém apresentou, maior número de erros que os controles, demonstrando novamente, uma dificuldade no controle do impulso. O pacientes do grupo TDM-P pressionou, com maior frequência, a tecla previamente determinada, diante de palavras negativas, quando deveriam conter o impulso, em comparação ao grupo controle (ERICKSON et al. 2005). Neste estudo, portanto ficou evidente a dificuldade dos pacientes deprimidos em conter o impulso.

Os resultados na tarefa de Memória Verbal Afetiva, demonstraram que os pacientes do grupo com TDM-P em comparação aos controles, apresentaram prejuízo na recuperação imediata de palavras com valência afetiva positiva. Esse resultado é compatível com os resultados obtidos na bateria de testes neurocognitivos de memória (CNS VS7) onde o grupo TDM-P demonstraram dificuldade nesta função e indica alteração em processamento emocional. Na segunda parte da tarefa, onde foi exigida a memória tardia, os pacientes com TDM-P apresentaram mais erros ao pressionar a tecla diante de palavras negativas, quando, de acordo com a instrução, eles deveriam inibir a resposta e não pressionar. Esse dado vem ao encontro da literatura, que propõe que pacientes deprimidos apresentam maior dificuldade de inibição da resposta diante de palavras negativas do que positivas e neutras (SAHAKIAN et al. 2000) e apresentam uma tendência aumentada para recuperar conteúdos de valência negativa em relação aos conteúdos de valência positiva e neutra (PADESKY e GREENBERGER, 1997).

Na tarefa de Memória Visual Afetiva, os resultados mostraram-se significativamente diferentes entre os grupos nas duas fases da tarefa. Na recuperação imediata, os pacientes deprimidos com sintomas psicóticos, apresentaram maior número de erros e erros por omissão diante de imagens neutras, em comparação ao grupo TDM-NP e controles. Na recuperação tardia das imagens de valência afetiva, os pacientes com TDM-P apresentaram maior dificuldade na recuperação de imagens positivas. Esse dado está de acordo com o dado obtido na tarefa de memória visual (CNS VS7) e com a literatura, que descreve que pacientes deprimidos cometem mais erros por falta do controle do impulso

diante de imagens negativas e neutras do que os controles saudáveis. (ERICKSON et al. 2005; ROZENTHAL et al. 2004).

6.1.3 Questionário de Estilos Explicativos

De acordo com o esperado (SELIGMAN, 1990 E ABRANSOM et al. 1978), foram encontradas diferenças significativas em relação aos estilos de atribuição nos três grupos avaliados. Estilos de atribuição negativos tendem a conduzir o indivíduo a se sentir mais desamparado diante do infortúnio e, conseqüentemente, com maior predisposição a desenvolver sintomas depressivos (SELIGMAN et al., 1990).

Em relação ao estilo de atribuição permanência mau, os pacientes deprimidos dos dois grupos não diferiram entre si, mas pareceram atribuir ao evento negativo um caráter mais permanente que os controles. No que se refere à atribuição de personalização mau, ou seja, a tendência do indivíduo em atribuir ao evento negativo uma causa interna do tipo “eu sou culpado”, os pacientes do grupo TDM-P diferiam dos controles, apresentando uma tendência aumentada nesta área, possivelmente refletindo as características clínicas de delírios ou aumento de sensação de referência.

No estilo atributivo permanência boa, a diferença significativa encontrada foi na comparação entre TDM-P e controles. O grupo de pacientes teve um desempenho pior ao atribuir aos eventos positivos um caráter permanente, mas não diferiram do grupo com TDM-NP. Em relação ao estilo abrangência boa, os pacientes diferiram entre si, o grupo TDM-P apresentou uma tendência menor em atribuir aos eventos positivos um caráter abrangente, quando comparado ao grupo TDM-NP.

Em relação à personalização boa, ou seja, tendência a atribuir causas interna aos eventos positivos, ambos os grupos de pacientes diferiram do grupo controle que apresentou um desempenho melhor neste item.

Como é possível notar, os pacientes deprimidos pareceram, de maneira geral, atribuir estilos mais pessimistas tanto aos eventos positivos como aos eventos negativos em relação ao grupo controle, sendo que os pacientes psicóticos parecem particularmente mais afetados.

Esses dados estão de acordo com a literatura que relata que pacientes com TDM-P parecem apresentar maiores níveis de crenças negativas e disfuncionais, com maior probabilidade de apresentar pensamentos distorcidos, causando piora do funcionamento social, sentimento de culpa, pessimismo e baixa autoestima, em comparação aos pacientes com TDM-NP (GAUDIANO et al., 2007).

6.2 Fase de reavaliação

6.2.1 Gravidade dos sintomas

Nos dois grupos de pacientes deprimidos houve uma queda significativa nos escores das escalas de Beck, porém não o suficiente para determinar remissão do quadro depressivo, considerando-se que os escores permaneceram relativamente altos. Apenas cinco pacientes, sendo dois com sintomas psicóticos e três sem sintomas psicóticos, apresentaram remissão dos sintomas depressivos. De acordo com o que é relatado na literatura, a duração de um episódio depressivo é variável e pode durar de 3 a 6 meses ou mais dependendo da gravidade e tratamento realizada em cada caso (ANGST E PREISIG, 1995; SOLOMON *et al.* 1997).

Diferenças significativas foram encontradas, conforme esperado, apenas na comparação entre pacientes de ambos os grupos e controles saudáveis que não obtiveram escores determinantes de depressão, ansiedade e desesperança nas escalas em nenhuma das fases de avaliação. Não houve, novamente, diferença de gravidade de sintomas entre os grupos de depressão que se mostraram igualmente deprimidos.

6.2.2 Desempenho neurocognitivo e paradigmas experimentais

Estudos anteriores demonstraram que pacientes com TDM-P apresentavam pior desempenho em tarefas neurocognitivas que pacientes com TDM-NP (GOMEZ

et al. 2006 e ILONEN, 2000). Embora, tenha sido evidente que os pacientes com TDM-NP na fase de avaliação inicial tiveram um desempenho melhor do que os pacientes psicóticos, as diferenças não foram estatisticamente significativas. Porém, a análise longitudinal mostrou diferenças significativas intragrupo para os pacientes psicóticos.

Os pacientes do grupo TDM-P diferiram significativamente quanto ao seu desempenho comparando as duas fases de avaliação, apresentando melhora nos escores na fase de reavaliação nas seguintes funções neurocognitivas: memória composta, velocidade de processamento, funções executivas, flexibilidade cognitiva, velocidade psicomotora, tempo de reação e atenção complexa. Embora não tenhamos o registro da gravidade dos sintomas psicóticos na reavaliação pela BPRS, os pacientes foram acompanhados clinicamente durante o seguimento e nenhum deles manteve sintomas psicóticos à época da reavaliação.

Por outro lado, no grupo de pacientes com TDM-NP não foram encontradas diferenças longitudinais significativas. Esta diferença de padrão longitudinal observada (melhora cognitiva significativa nos psicóticos, mas não nos não psicóticos) pode ser justificada pelo fato de que, embora tenha havido uma melhora no quadro depressivo dos dois grupos, não houve remissão completa na maioria dos casos: os pacientes mantiveram escores altos nas escalas de Beck, indicativos de alta e média gravidade dos sintomas clínicos, e que, portanto, a melhora cognitiva dos pacientes psicóticos possivelmente foi secundária à remissão dos sintomas psicóticos. Além disso, é esperado de acordo com a literatura que 30 a 50% dos pacientes depressivos não se recuperam totalmente, e mesmo após a remissão clínica, alguns déficits cognitivos persistam (ROZENTHAL et al., 2004).

No grupo controle apenas uma diferença longitudinal significativa foi encontrada, ocorrendo um desempenho levemente pior na tarefa que avaliou atenção complexa, porém nas 8 funções restantes avaliadas diferenças significativas não foram encontradas, conforme o esperado.

Os paradigmas experimentais apresentaram poucas diferenças significativas na avaliação longitudinal. Na tarefa Go/No Go Afetiva os resultados, embora demonstrassem diferenças significativas em relação à fase de avaliação (avaliação e reavaliação) e emoção (alegria e tristeza), assim como na fase de avaliação e acerto (acerto e acerto por omissão) quando incluído o fator diagnóstico (TDM-P, TDM-NP e controles) não foi evidenciada uma melhora longitudinal no controle do impulso

diante de palavras de valência afetiva. Ou seja, os resultados encontrados na fase de avaliação foram mantidos, porém os pacientes e controles não apresentaram diferenças nestes resultados quando reavaliados. Esse resultado vem ao encontro da literatura, que demonstra que pacientes deprimidos apresentam maior dificuldade em controlar impulso diante de estímulos negativos e uma tendência aumentada em ser mais responsivos a estímulos negativos (SAHAKIAN et al. 2002) (ERICKSON et al. 2005). Sendo assim diante da pouca melhora dos sintomas depressivos apresentados pelos pacientes neste estudo, seria esperado que não houvesse melhora substancial no controle dos impulsos diante de palavras de valência negativa e positiva.

Na tarefa de Memória Verbal Afetiva, não foram encontradas, neste estudo, diferenças significativas em nenhum dos grupos na fase de reavaliação. Esse resultado pode ser atribuído ao fato de que, assim como na tarefa Go/No Go os pacientes podem ter sofrido a influência dos sintomas depressivos que, embora tenha havido melhora, não atingido nível de remissão clínica. Desta maneira, os pacientes não apresentariam melhora também desta função.

Na tarefa de Memória Visual Afetiva, foram encontradas diferenças significativas entre as fases de avaliação apenas no grupo de pacientes não psicóticos, que obtiveram, na fase de recuperação imediata, um melhor desempenho para palavras negativas, e um maior número de erros para palavras neutras. Nos grupos TDM-P e controles, diferenças significativas não foram evidenciadas.

A função de memória visual, também não sofreu mudança significativa na fase de reavaliação na bateria de testes neurocognitivos CNS VS7, o que é compatível com a pouca alteração longitudinal desta tarefa na fase de reavaliação.

6.2.3 Estilos de atribuição

Na fase de reavaliação, todos os grupos apresentaram alguma diferença (no sentido positivo) no padrão de estilos atributivos. Ambos os grupos de pacientes demonstraram atribuir menor abrangência a eventos negativos na fase de reavaliação, em comparação com a fase de avaliação inicial. Os pacientes com TDM-NP apresentaram um estilo de atribuição mais otimista em relação aos itens

permanência boa e personalização boa. Neste caso, parece que a melhora do padrão sintomatológico, ainda que não tenha havido remissão completa da depressão, pode ter influenciado positivamente as alterações. Os controles também demonstraram na fase de reavaliação, um estilo de atribuição mais otimista nos itens permanência mau, permanência boa e personalização boa.

Esses resultados demonstram que os estilos de atribuição podem não ser permanentes, sofrendo alterações de acordo com a melhora do quadro depressivo e/ou evento da vida do indivíduo.

7 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Algumas limitações do estudo devem ser destacadas e são listadas a seguir.

Trata-se de estudo com amostra de conveniência, em que avaliamos apenas pacientes referenciados a serviço especializado terciário. Portanto, os casos de depressão incluídos neste estudo não representam os casos de depressão em geral e os resultados podem aplicar-se apenas à pacientes com o tipo de perfil identificado neste estudo. Apesar de homogênea em termos de procedência e gravidade do quadro, a amostra era heterogênea em termos de tempo de doença e tempo e frequência de tratamento (alguns pacientes já tinham tido episódios prévios, outros estavam em primeiro episódio de transtorno afetivo. Da mesma forma, alguns já faziam tratamento previamente e outros ainda não haviam iniciado tratamento ou haviam interrompido).

Outra limitação importante refere-se à escolaridade da amostra. A partir da análise estatística, foi possível notar que os controles apresentaram maior escolaridade do que os pacientes deprimidos. Essa diferença ocorreu por conta da média baixa de escolaridade dos pacientes e por dificuldades em encontrar controles saudáveis com anos de escolaridade inferior ao ensino médio completo. A tentativa inicial de recrutarmos controles procedentes do círculo de convivência dos controles mostrou-se pouco frutífera, de maneira que os controles passaram a ser recrutados a partir do staff do hospital e de pessoas do círculo de trabalho dos pesquisadores envolvidos no projeto. Como o nível de escolaridade poderia interferir nas análises realizadas, esta variável foi incluída como covariável em todas as análises do estudo, a fim de amenizar o problema.

Embora seja esperado um número maior de mulheres em relação aos homens, devido à prevalência maior do TDM no sexo feminino, neste estudo a porcentagem de mulheres foi de 75%, ou seja, dois terços da amostra de pacientes com e sem sintomas psicóticos, tornando a amostra pouco homogênea em relação ao gênero.

Outra limitação das análises, diz respeito aos tipos de medicação em uso. Embora os grupos de pacientes sejam similares em relação à frequência de pacientes em tratamento, não realizamos investigações sobre a influência dos diversos tipos de medicação em uso.

Em relação à avaliação neurocognitiva, alguns pacientes não compareceram ao horário e data marcada na semana da aplicação da entrevista psiquiátrica

estruturada (SCID) e das escalas avaliação de gravidade dos sintomas, nem sempre sendo possível agendar novamente para a mesma semana. Sendo assim algumas avaliações neurocognitivas aconteceram com tempo superior a uma semana da entrevista psiquiátrica. Para garantir a gravidade e a presença dos sintomas depressivos, a pesquisadora reaplicou as escalas nos pacientes que ultrapassaram o prazo de avaliação estipulado inicialmente.

Os instrumentos de avaliação utilizados estavam em sua maioria padronizados e validados para o Brasil, com exceção do Questionários de Estilos de Atribuição, que foi traduzido para o português do Brasil, mas não foi realizada validação neste país. Foi encontrado apenas um estudo de validação para a população portuguesa, muito semelhante ao questionário utilizado no Brasil. Acredita-se que esse fato possa prejudicar a fidedignidade dos dados relacionados a este questionário, embora os controles tenham apresentado resultados normativos, ou seja, de acordo com e esperado pelo instrumento.

Os controles no geral, também apresentaram resultados esperados para os demais instrumentos o que pode conferir confiabilidade aos dados levantados.

Outra dificuldade importante encontrada na fase de reavaliação foi a não remissão do quadro depressivo, o que pode ter dificultado a melhora do desempenho dos pacientes nas tarefas apresentadas neste estudo. É possível que diferenças longitudinais entre os grupos fossem mais evidentes se a maioria dos pacientes estivesse em remissão completa.

Em relação à análise estatística, uma amostra de tamanho maior seria ideal, uma vez que se tratou de estudo longitudinal, com três grupos e muitas variáveis de interesse. Uma amostra maior talvez permitisse evidenciar diferenças significativas mais relevantes entre os grupos.

Devido a pouca melhora clínica apresentada pelos pacientes neste estudo, fica claro que a gravidade dos sintomas depressivos esteja relacionada, ao prejuízo cognitivo, mas dúvida sobre a relação a presença ou não de sintomas psicóticos com esses prejuízos, ainda permanece pouco esclarecida. Novos estudos com um desenho longitudinal, comparando o desempenho de pacientes com TDM com e sem sintomas psicóticos em funções cognitivas e paradigmas experimentais de valência afetiva, realizando um acompanhamento sobre tratamentos, medicamentos ou combinados com psicoterapia, seriam de grande importância para melhor compreensão do TDM grave e seu subtipo psicótico.

8 CONCLUSÃO

A depressão psicótica vem sendo subdiagnostica e subinvestigada, este estudo englobou a investigação de vários parâmetros na tentativa de caracterizar semelhanças e diferenças entre as formas psicóticas e não psicóticas do transtorno, além de tentar demonstrar diferenças no padrão longitudinal.

Apesar das dificuldades mencionadas, os achados do presente estudo vão ao encontro com o que vem sendo descrito na literatura. Existe concordância dos achados neste estudo no sentido de que pacientes com depressão apresentam maiores prejuízos no desempenho de algumas funções em testes neurocognitivos e paradigmas experimentais com valência afetiva.

Reforçam ainda a hipótese de que entre os pacientes com Transtorno Depressivo Maior, o grupo com sintomas psicóticos apresentam um desempenho pior do que o grupo sem sintomas psicóticos: embora não tenha havido diferença estatística significativa os pacientes com TDM-P apresentaram desempenho pior que aqueles com TDM-NP, em todas as funções neurocognitivas avaliadas.

Pudemos concluir, que TDM-P e TDM-NP, embora neste estudo seja semelhantes quanto à gravidade dos sintomas depressivos (e ansiosos), diferem em características clínicas, funcionamento global, padrão de estilos de atribuição, com pior acometimento nos pacientes com sintomas psicóticos. Este estudo apresentou um desenho longitudinal onde os achados relatados refletiram uma melhora discreta nas tarefas neurocognitivas e paradigmas experimentais. Estima-se que, com um tempo maior de acompanhamento no tratamento e evolução destes pacientes, além das correções das limitações, novos panoramas se abrirão, oferecendo uma visão mais ampla, sobre a comparação dos dois subtipos de depressão.

REFERÊNCIAS¹

- ABEP. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. Critério de Classificação Econômica Brasil 2003
- ANASTASI, A.; URBINA, S. Testagem Psicológica. Porto Alegre, (2000).
- ABRAMSON, L.Y.; SELIGMAN, M.E.; TEASDALE, J.D. Learned helplessness in humans: critique and reformulation. *J Abnorm Psychol.* Feb;87(1):49-74, 1978.
- ALEXOPOULOS GS, RAUE P, AREAN P. Frontostriatal and limbic dysfunction in late-life depression. *Am J Geriatr Psychiatry*, 10:687-95, 2002.
- ANDRADE, V.M.; DOS SANTOS, F.H. Neuropsicologia hoje. *Neuropsicologia hoje*, cap 1, p 3-13, 2004.
- ANGST J, PREISIG M. Course of a clinical cohort of unipolar, bipolar and schizoaffective patients. Results of a prospective study from 1959 to 1985. *Arch Neurol Psychiatr* 146: 5-16, 1995.
- APA. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th Edition (DSM-IV). Washington, DC. American Psychiatry Association, 1994.
- BECK, A.T.; STEER, R.A. Manual for the revised Beck Depression Inventory, San Antonio, TX: The Psychological Corporation, 1987.
- BECK, J. Estrutura da primeira sessão de terapia. *Terapia Cognitiva: Teoria e prática*; cap.3, p.40 -58,1997.
- BECK, J.S. História da terapia cognitiva. *Terapia Cognitiva Teoria e Prática*, cap. 1, p. 17- 27,1997.
- BHAGWAGAR, Z.; COWEN, P.J. It's not over when it's over: persistent neurobiological abnormalities in recovered depressed patients. *Psychological Medicine*, v 38, p 307-313, 2008.

¹ De acordo com a Associação Brasileira de Normas Técnicas. NBR 6023.

- BLACKBURN, I.M. Depressão severa em pacientes hospitalizados. *Terapia Cognitiva na Prática Clínica: Um Manual Prático*, cap.1, p. 1 – 30, 1994.
- BLACKBURN, I.M. Vulnerabilidade cognitiva à depressão. *Fronteiras da Terapia Cognitiva*, cap.12, p. 221 – 233, 2005.
- BRESLOW R, KOCSIS J, BELKIN B. Contributions of the depressive perspective to memory function in depression. *Am J Psychiatr*, 138:227-30, 1981.
- BUENO, O.F.A.; OLIVEIRA, M.G.M. Memória e amnésia. *Neuropsicologia Hoje*, cap 8, p 135-165, 2004.
- BUCKNER, R. L. Functional–anatomic correlates of control processes. *Journal of Neuroscience*, 23(10), 3999–4004, 2003.
- CARVALHO, T.F.R.; CAETANO, D.; LIMA, M.G.; AZEVEDO, R.C.S.; Tradução do inglês para o português da escala do Questionário de Auto-avaliação da Escala de Hamilton para a depressão. *J Bras Psiquiatr*.42 (5): 255-60, 1993.
- CLARK, D.A.; STEER, R.A. Status empírico do modelo cognitivo de ansiedade e depressão; *Fronteiras da Terapia Cognitiva*. cap. 4, p. 83 – 99, 2005.
- CLONINGER, C.R. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, p. 1723-64, 2000.
- CLONINGER, C.R.; SVRAKIC, D.M.; PRZYBECK, T.R. A Psychobiological Model of Temperament and Character. *Arch Gen Psychiatry*; v. 50, p 975-90, 1993.
- CLONINGER, CR. Um Método Sistemático para Descrição Clínica e Classificação de Variantes da Personalidade. In: Valladares Neto DC, organizador. *As Várias Faces da Personalidade*. Belo Horizonte: Editora Libru, 426 p. 1991.
- CLONINGER, C. R.; PRZYBECK, T. R.; SVRAKIC, D. M. The tridimensional personality questionnaire: U.S. normative data. *Psychol. Rep.*v. 69, p 1047-1057, 1991.
- CORYELL, W.; TSUANG, M.T. Major depression with mood-congruent or mood-incongruent psychotic features: outcome after 40 years. *Am J Psychiatry* 142: 479-82, 1985.

- CORYELL, W.; WINOKUR, G.; SHEA, T.; MASER, JD.; ENDICOTT J.; AKISKAL, H.S. The long-term stability of depressive subtypes. *Am J Psychiatry* 151: 199-204,1994.
- CORYELL, W. Psychotic depression. *J. Clin Psychiatry*, 57 [suppl 3]:27-31, 1996.
- CREBBIN, K.; MITFORD, E.; PAXTON, R.; TURKINGTON, D. First-episode psychosis: an epidemiological survey comparing psychotic depression with schizophrenia. *J Affect Disord* 105: 117-24,2008.
- CYR, J.J.; BROOKER, B.H. Use of appropriate formulas for selecting WAIS-R short forms. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 52(5), 903-905, 1984.
- DARWIN, C. The expression of emotions in man and animals. New York: Philosophical Library,1872.
- DEL-BEN, C.M.; VILELA, J.A.A.; CRIPPA, J.A.S.; HALLAK, J.E.C.; LABATE, C.M.; ZUARDI, A.W. Confiabilidade da "Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV – Versão Clínica" traduzida para o português. *Rev Bras Psiquiatr.* 23 (3): 156-9, 2001.
- DOS SANTOS. Funções executivas, *Neuropsicologia Hoje*, cap 7, p 125- 135, 2004.
- DREVETS WC, VIDEEN TO, PRICE JL ET AL. A functional anatomical study of unipolar depression. *J Neurosci* 12:3628-41, 1992.
- EKMAN, P. Facial expression and emotion. *Am. Psychol.* V. 48(4), p 384-392,1992.
- EKMAN, P. Universals and cultural differences in facial expressions of emotion. In Cole, J. (ed.), *Nebraska Symposium on Motivation*, University of Nebraska Press, Lincoln, pp. 207–283, (1972).
- EKMAN, P.; FRIESEN, W. *Pictures of Facial Affect*, Consulting Psychological Press, Palo Alto, 1976.
- ELLIOTT, R. et al. Abnormal response to negative feedback in unipolar depression: evidence for a diagnosis specific impairment. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, v 63, p 74– 82, 1997.

- ERICKSON, K. et al. Mood-congruent bias in affective go/no go performance of unmedicated patients with major depressive disorder. *Am J Psychiatric Association*, v. 162, p 2171 – 2173, 2005.
- ESPERIDIÃO, V.A. et al. Neurobiologia das emoções. *Rev Psiq. Clín.*, v 35 (2); p 55-65, 2008;.
- FIGUEIREDO, V. L. M. WISC-III: Escala de Inteligência Wechsler para Crianças - adaptação brasileira da 3ª edição. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2002.
- FIRST; MICHAEL, B.; SPITZER; ROBERT, L.; GIBBON MIRIAM.; WILLIAMS; JANET, B.W. Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders, Clinician Version (SCID-CV). (1996). Washington, D.C.: American Psychiatric Press, Inc., 1997
- FIRST; MICHAEL, B.; SPITZER; ROBERT, L.; GIBBON MIRIAM; WILLIAMS; JANET, B.W. Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR Axis I Disorders, Research Version, Non-patient Edition. (SCID-I/NP). New York: Biometrics Research, New York State Psychiatric Institute, 2002.
- FORTY, L.; JONES, L.; JONES, I.; COOPER, C.; RUSSEL, E.; FARMER, A.; MCGUFFIN, P.; CRADDOCK, N. Is depression severity the sole cause of psychotic symptoms during an episode of unipolar major depression? A study both between and within subjects. *J Affect Disord*. 114 (1-3): 103-9, 2009.
- FLEMING, S.K.; BLASEY, C.; SCHATZBERG, A.F. Neuropsychological correlates of psychotic features in major depressive disorders: a review and meta-analysis. *J Psychiatr Res* 38: 27-35, 2004.
- FOSSATI, P. et al .Executive functioning im unipolar depression: a review. *Encephale*,v.28 (2), p 97-107, 2002.
- FOSSATI, P.; COYETTE, F.; ERGIS, A.M.; & ALLILAIRE, J.F. Influence of age and executive functioning on verbal memory of inpatients with depression. *Journal of Affective Disorders*, 68, 261–271, 2002.
- FREMOUW, W.J.; DE PERCZEL, N.; ELLIS, T.E.; Suicide Risk: Assessment and response, New York: Pergamon Press, 1990.
- GAUDIANO, B.A.; DALRYMPLE, K.L.; ZIMMERMAN, M. Prevalence and clinical characteristics of psychotic versus nonpsychotic major depression in general psychiatric outpatients clinic. *Depress Anxiety*, 26(1):54-64, 2009.

- GAUDIANO, B.A.; MILLER, I.W. Dysfunctional cognitions in hospitalized patients with psychotic versus nonpsychotic major depression. *J. Clin Psychiatr*, jul-aug; 48(4):357-65. Epub 2007 may 24, 2007.
- GAUDIANO, B.A.; YOUNG, D.; CHELMINSKI, I.; ZIMMERMAN, M.; Depressive symptom profiles and severity patterns in outpatients with psychotic vs nonpsychotic major depression. *Compr. Psychiatry*, sep-oct; 49(5):421-9. Epub 2008 mar 28, 2008.
- GLADSTONE, T. R. G., & KASLOW, N. J. Depression and attributions in children and adolescents: A meta-analytic review. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 23 (5),597-606, 1995.
- GLASS RM, UHLENHUTH EH, HARTEL FW, MATUZAS W, FISHMAN MW. Cognitive dysfunction and imipramine in depressive out-patients. *Arch Gen Psychiatry*, 38:1048-51, 1981.
- GOMEZ, RG.; FLEMING, SH.; KELLER, J.; FLORES, B.; KENNA, H.; DEBATTISTA, C.; SOLVASON, B.; SCHATZBERG, AF. The neuropsychological profile of psychotic major depression and its relation to cortisol. *Biol Psychiatry* 60: 472-8, 2006.
- GREENBERGER, D.; PADESKY, C.A. Compreendendo a depressão. *A mente Vencendo o Humor*, cap. 10, p. 129 – 145,1997.
- GREENBERGER, D.; PADESKY, C.A. Identificando e medindo estados de humor. *A Mente Vencendo o Humor*, cap.3, p. 31-36, 1999.
- GUIMARÃES, F.S. Medicamentos antidepressivos e estabilizadores do humor. *Fundamentos de psicofarmacologia*, cap.6, p 93-123,2005.
- HAMILTON, J.P.; SIEMER, M.; GOTLIB, I.H. Amygdala volume in major depressive disorder: a meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. *Mol Psychiatry* 13: 993-1000, 2008.
- HAMILTON, M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 23: 56-62, 1960.
- HILL, S.K.; KESHAVAN, M.S.; THASE, M.E.; SWEENEY, J.A. Neuropsychological dysfunction in antipsychotic-naive first-episode unipolar psychotic depression. *Am J Psychiatry* 161: 996-1003, 2004.

- HOLLON, S.D.; DERUBEIS, R.J.; EVANS, M.D. Terapia cognitiva no tratamento e prevenção da depressão. *Fronteiras da Terapia Cognitiva*, cap.14, p. 257 – 278, 2005.
- ILONEN, T. Impaired Wisconsin card sorting test performance in first-episode severe depression. *Nordic Journal of Psychiatry*, 54(4):275-280, 2000.
- ILSLEY JE, MOFFOOT APR, O'CLARROLL RE. An analysis of memory dysfunction in major depression. *J Affect Dis*, 35:1-9,1995.
- LLOYD GC, LISHMAN WA. Effects of depression on the speed of recall of pleasant and unpleasant experiences. *Psychol Med*, 5:173-80, 1975.
- JESTE, D.V.; HEATON, S.C.; PAULSEN, J.S.; ERCOLI, L.; HARRIS, J.; HEATON, R.K. Clinical and neuropsychological comparison of psychotic depression with nonpsychotic depression and schizophrenia. *Am J Psychiatry*, Apr;153(4):490-6, 1996.
- JOHNSON, J.; HORWATH, E.; WEISSMAN, M.M. The validity of major depression with psychotic features based on a community study. *Arch Gen Psychiatry* 48: 1075-81, 1991.
- KARABEKIROGLU, A.;TOPÇUOGLU, V.; GIMZAL GONENTUR, A. KARABEKIROGLU, K. Executive differences between first episode and recurrent major depression patients. *Turkish Journal of Psychiatry*, 2010.
- KASLOW, N. J., REHM, L. P., & SIEGEL, A. W. Social-cognitive and cognitive correlates of depression in children. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 12 (4), 605-620, 1984.
- KAUFMAN, J. C.; KAUFMAN, A. S. Time for changing of the guard: a farewell to short forms of intelligence tests. *Journal of Psychoeducational Assessment*, 19, 245-267, 2001.
- KELLER, J.; FLORES, B.; GOMEZ, R.G.; SOLVASON, H.B.; KENNA, H; WILLIAMS, G.H.; SCHATZBERG, A.F. Cortisol circadian rhythm alterations in psychotic major depression. *Biol Psychiatry* 60: 275-81, 2006.
- KELLER, J; SCHATZBERG, A.F.; MAJ, M. Current issues in the classification of psychotic major depression. *Schizophr Bull* 33: 877-85, 2007.

- KESSLER, R.C.; BERGLUND, P.; DEMLER, O.; JIN, R.; KORETZ, D.; MERIKANGAS, K.R.; RUSH, A.J.; WALTERS, E.E.; WANG, P.S. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA* 289: 3095-105, 2003.
- LAFER, B.; CERQUEIRA, C.T.; BUSATTO, G.F. Mecanismo de regulação do humor e a fisiopatologia dos transtornos afetivos: Fisiopatologia Clínica dos Transtornos Psiquiátricos, cap 7, p 107 – 123, 2006.
- LAFONT, V; MEDECIN, I; ROBERT, PH; et al. Initiation and supervisory process in schizophrenia and depression. *Schizophr Res* ;34:49-57,1998.
- LAI TJ, PAYNE MA, BYRUM CE, STEFFENS DC, KRISHNAN KRR. Reduction of orbital frontal cortex volume in geriatric depression. *Biol Psychiatry*, 48:971-5, 2000.
- LEE, T.W.; TSAI, S.J.; YANG, C.H.; HWANG, J.P. Clinical and phenomenological comparisons of delusional and non-delusional major depression in the Chinese elderly. *Int J Geriatr Psychiatry*, Jun;18(6):486-90, 2003.
- LIMA, R. F. Compreendendo os mecanismos atencionais. *Ciências & Cognição*; Ano 02, Vol.06, nov/2005ia: uma revisão da metodologia, *Rev.Psicolog*, V 1,2008.
- MACLEOD, C. M.; MACDONALD, P. A. Interdimensional interference in the Stroop effect: uncovering the cognitive and neural anatomy of attention. *Trends in Cognitive Sciences*, v. 4 (10), 383-391,2000.
- MCKENNA PJ. Memory, knowledge and delusions. *Br J Psychiatry*, 159:36-41,1991.
- MENEZES, P.R.; SCAZUFCA, M.; BUSATTO, G.; COUTINHO, L.M.; MCGUIRE, P.K.; MURRAY, R.M. Incidence of first-contact psychosis in Sao Paulo, Brazil. *Br J Psychiatry Suppl* 51: s102-6, 2007.
- MILCHAUD, C.M.; MURRAY, C.J.; BLOOM, B.R. Burden of disease implications for future research. *JAMA* 285:535-39, 2001.
- NABAS, T.R.; XAVIER G.F. Atenção. *Neuropsicologia Hoje*, cap 5, p 77-101, 2004.
- NABAS, T.R.; XAVIER, G.F. Neurobiologia da atenção visual. *Neuropsicologia Hoje*, cap 6, p 101-125, 2004.

- NASCIMENTO, E. WAIS-III: Escala de Inteligência Wechsler para Adultos - manual técnico. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2005.
- NEMEROFF, C.B. Recent advances in the neurobiology of depression. *Psychopharmacol Bull.*36 Suppl 2:6-23, 2002.
- NUTT, D.J. Relationship of neurotransmitters to the symptoms of major depressive disorder; *Journal Clinical Psychiatry*, v. 69, p 4-7, Suppl E1, 2008.
- NOLEN-HOEKSEMA, S.; GIRGUS, J. S.; SELIGMAN, M. E. P. Predictors and consequences of Childhood Depressive Symptoms a 5-Year Longitudinal Study. *Journal of Abnormal Psychology*, 101 (3), 405-422, 1992.
- OHAYON, M.M.; SCHATZBERG, A.F. Prevalence of depressive episodes with psychotic features in the general population. *Am J Psychiatry* 159: 1855-61, 2002.
- OLDFIELD, R.C. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 9: 97-113, 1971.
- OMS - Organização Mundial da Saúde (WHO - World Health Organization). *Classificação Internacional de Doenças*, 10a. edição, capítulo V, 1992.
- PARADISO S.; LAMERTY G.J.; GARVEY M.J.; ROBINSON R.G. Cognitive impairment in the euthymic phase of chronic unipolar depression. *J Nerv Ment Dis*, 185: 784-54, 1997.
- PARISH, R. V.; TATE, D. F.; BIGLER, E. D.; Estimation of intelligence with the Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence (WASI) in an adult neuropsychological patient population: are the two- and four-subtest forms of the WASI equivalent? *Archives of Clinical Neuropsychology*, v. 16, p 697-862, 2001.
- PARKER, G.; HADZI-PAVLOVIC, D.; HICKIE, I.; BOYCE, P.; MITCHELL, P.; WILHELM, K.; BRODATY, H. Distinguishing psychotic and non-psychotic melancholia. *J Affect Disord* 22: 135- 48, 1991.
- PARKER, G.; HADZI-PAVLOVIC, D.; AUSTIN, MP.; MITCHELL, P.; WILHELM, K.; HICKIE, I.; BOYCE, P.; EYERS, K. Sub-typing depression.; I. Is psychomotor disturbance necessary and sufficient to the definition of melancholia? *Psychol Med* 25: 815-23, 1995.

- PARKER G.; ROY K, HADZI-PAVLOVIC D, MITCHELL P, WILHELM K, MENKES DB, SNOWDON, J.; LOO, C.; SCHWEITZER I. Subtyping depression by clinical features: the Australasian database. *Acta Psychiatr Scand*, Jan;101(1):21-8, 2000.
- PETERSON, C.; BETTES, B. A.; SELIGMAN, M. E. Depressive symptoms and unprompted causal attributions: Content analysis. *Behaviour Research and Therapy*, 23 (4), 379-382, 1985.
- POLITIS, A.; LYKOURAS, L.; MOURTZOUCOU, P.; CHRISTODOULOU, GN. Attentional disturbances in patients with unipolar psychotic depression: a selective and sustained attention study. *Compr. Psychiatry*, Nov- Dec.; 45(6): 452-9, 2004.
- POSENER, JA.; DEBATTISTA, C.; WILLIAMS, GH.; CHMURA KRAEMER, H.; KALEHZAN, BM.; SCHATZBERG, AF. 24-Hour monitoring of cortisol and corticotropin secretion in psychotic and nonpsychotic major depression. *Arch Gen Psychiatry* 57: 755-60, 2000.
- PURCELL R, MARUFF P, KYRIOS M, PANTELIS C.; Neuropsychological function in young patients with unipolar major depression. *Psychol Med*, ;27:1277- 85,1997.
- ROBINS, C. J., & HINKLEY, K. Social-cognitive processing and depressive symptoms in children: a comparison of measures. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 17(1), 29 36, 1989.
- ROFFMAN, J.L. et al. Neuroimaging and the funcional neuroanatomy of psychotherapy. *Psychological Medicine*, v 35, p 1385 – 1398, 2005.
- ROGERS MA, KASAI K, KOJI M ET AL. Executive and prefrontal dysfunction in unipolar depression: a review of neurpsychological and imaging evidence. *Neuroscience Research* 50:1-11, 2004.
- ROZENTHAL, M.; LAKS, J.; ENGELHARDT, E.; Aspectos neuropsicológicos da depressão. *R. Psiquiatr. RS*, v 26 (2): p 204-212, 2004.
- SAHAKIAN, B.J. et al. The neural basis of mood-congruent processing biases in depression. *Arch Gen Psychiatry*, v 59, p 597 -604, 2002.
- SANTOS, N. L.; FARIA, L; Validação da escala de abandono aprendido em diferentes contextos de vida; *Anais da XIII Conferencia Internacional de Avaliação Psicológica: formas e contextos*; 2008.

- SÁROSI, A. et al. Gender differences in the neurocognitive components of depression. *Neuropsychopharmacol Hung*, v 10 (4) p 191-199, 2008.
- SCHATZBERG, A.F. New approaches to managing psychotic depression. *J Clin Psychiatry* 64 Suppl 1: 19-23, 2003.
- SCHATZBERG, A.F.; FLEMING, S.K.; BLASEY, C. Neuropsychological correlates of psychotic features in major depressive disorders: a review and, meta-analysis. *Journal of psuchiatric research*. 38; 27-35. 2004.
- SCHATZBERG, A.F.; POSENER, J.A.; DEBATTISTA, C.; KALEHZAN, B.M.; ROTHSCHILD, A.J.; SHEAR, P.K. Neuropsychological deficits in psychotic versus nonpsychotic major depression and no mental illness. *Am J Psychiatry* 157: 1095-100, 2000.
- SELIGMAN M.E. Learned helplessness as a model of depression. Comment and integration. *Abnorm Psychol*. Feb;87(1):165-79, 1978.
- SELIGMAN, M.E. Aprendendo a ser desamparado. *Aprenda a ser otimista*, cap.2, p 43- 61,1990.
- SELIGMAN, M.E. Explicando o infortúnio. *Aprenda a ser otimista*, cap.3, p 61-89,1990.
- SELIGMAN, M.E. Pessimismo agudo. *Aprenda a ser otimista*, cap.4, p89-109, 1990.
- SWEENEY JA, KMIEC JA, KUPFER DJ. Neuropsychologic impairments in bipolar and unipolar mood disorders on the CANTAB neurocognitive battery. *Biol Psychiatry* 48:674-85, 2000.
- SHIMAMURA, A. P. Relational binding theory and the role of consolidation in memory retrieval. Memory retrieval and executive control processes. In D. T. Stuss & R. T. Knight (Eds.), *Principles of frontal lobe function* (pp. 210–220). New York: Oxford University Press, 2002.
- SOLOMON DA, KELLER MB, LEON AC, MUELLER TI, SHEA MT, WARSHAW M, MASER JD, CORYELL W, ENDICOTT J. Recovery from major depression. A 10-year prospective follow-up across multiple episodes. *Arch Gen Psychiatry* 54: 1001-1006, 1997.

- SURASKV, J., & FISH, J. M., Cognitive distortion in depression: a comparative experimental analog test of the beck and reformulated seligman models. *Estudos de Psicologia*, 2 (2-3), 51-80, 1985.
- THE PSYCHOLOGICAL CORPORATION. Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence Manual. San Antonio: Psychological Corporation, 1999.
- VEIEL, H. O. F. A preliminary profile of neuropsychological deficits associated with major depression. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 19, 587-603, 1997.
- VUORILEHTO MS, MELARTIN TK, RYTSÄLÄ HJ, ISOMETSÄ ET. Do characteristics of patients with major depressive disorder differ between primary and psychiatric care?. *Psychol Med Jun*; 37(6): 893 -904. Epub 2007 mar 5, 2007.
- WEINER, B. An attributional theory of achievement motivation and emotion. *Psychol Rev.*, Oct;(92(4): 548-73, 1985.
- WEISSENBURGER, J.E.; RUSH, A.J. Biologia e cognições na depressão: A mente sabe o que o cérebro está fazendo? *Fronteiras da Terapia Cognitiva*, cap. 6, p. 115 – 125, 2005.
- WHITE, J.R.; FREEMAN, A. S. Depressão. *Terapia Cognitivo-Comportamental em Grupo para População e Problemas Específicos*, cap. 2, p. 31 – 70, 2003.
- WHITE, J.R.; FREEMAN, A.S. Introdução. *Terapia Cognitivo-Comportamental em Grupo para População e Problemas Específicos*, cap.1; p 3 – 30, 2003.
- WHO Chapter 2: Burden of Mental and Behavioral Disorders. WHO Report 2001: Mental Health, New Understanding, New Hope. Webadresi (19.11.2009 tarihinde indilidi): <http://www.who.int/whr/2001/chapter 2/en/index4.html>, 2001.
- YATES, et al. Apresentação da Escala de Inteligência Wechsler abreviada: (WASI). *Aval. psicol.*, , vol.5, no.2, p.227-233, dez. 2006. ISSN 1677-0471
- YU, D. L.; SELIGMAN, M. E. P. Preventing depressive symptoms in Chinese children. *Prevention and Treatment*, 5, 2002.
- ZUARDI, A.W.; LOUREIRO, S.R.; RODRIGUES, C.R.C.; CORREA, A.J.; GLOCK, S.S. Estudo da estrutura fatorial, fidedignidade e validade da tradução e adaptação para o português da Escala de Avaliação Psiquiátrica Breve (BPRS) modificada. *Rev ABP-APAL* 16: 63-8, 1994.

ANEXOS

ANEXO A

QUESTIONÁRIO DE ESTILO DE ATRIBUIÇÃO

Leia atentamente a descrição de cada situação e imagine vividamente que ela está acontecendo com você. Assinale com um X A ou B, escolhendo a causa que pareça mais se ajustar a você. Leve o tempo que precisar e assinale apenas uma resposta para cada grupo e não se preocupe com os códigos de letras e números ao lado das respostas.

1. O projeto sob sua responsabilidade foi considerado um grande sucesso.	PsB
A. <i>Supervisionei de perto o trabalho de todos que participaram.</i>	1
B. <i>Todos dedicaram muito tempo e energia ao trabalho.</i>	0
2. Você e seu cônjuge (namorado/namorada) fizeram as pazes após uma briga.	PmB
A. <i>Eu o perdoei.</i>	0
B. <i>Costumo perdoar.</i>	1
3. Você se perde ao dirigir o carro à casa de um amigo.	PsM
A. <i>Dobrei a esquina errada.</i>	1
B. <i>Meu amigo não me orientou direito .</i>	0
4. Seu cônjuge (namorado/namorada) surpreende-o com um presente.	PsB
A. <i>Ele/ Ela recebeu um aumento.</i>	0
B. <i>Eu o (a) levei para jantar fora na noite anterior.</i>	1
5. Você esqueceu o aniversário da sua cara-metade (namorado/namorada).	PmM
A. <i>Não sou bom em guardar datas de aniversário.</i>	0
B. <i>Estava preocupado com outras coisas.</i>	1
6. Você ganhou uma flor de um admirador.	AbB
A. <i>Ele/Ela me acha atraente.</i>	0
B. <i>Sou uma pessoa benquista.</i>	1
7. Você se candidata a uma cargo eletivo (comunitário) e é eleito.	AbB
A. <i>Empenhei-me a fundo na campanha.</i>	0
B. <i>Tudo que eu faço é com entusiasmo.</i>	1

8. Você Falta a um compromisso importante.	AbM
A. Às vezes, <i>minha memória falha.</i>	1
B. Às vezes, <i>esqueço de consultar a minha agenda.</i>	0
9. Você se candidata a um cargo comunitário e perde.	PsM
A. <i>Não me dediquei a campanha o suficiente.</i>	1
B. <i>O candidato que venceu conhecia mais gente do que eu.</i>	0
10. Você promove um jantar que é um sucesso.	PmB
A. <i>Estava particularmente charmoso(a) naquela noite.</i>	0
B. <i>costumo ser um bom anfitrião.</i>	1
11. Você impede a consumação de um crime chamando a polícia.	PmB
A. <i>Um barulho estranho despertou a minha atenção.</i>	0
B. <i>Estava atenta naquele dia.</i>	1
12. Você passou muito bem de saúde esse ano inteiro.	PsB
A. <i>Poucas pessoas da minha intimidade estiveram doentes. Por isso não me expus</i>	0
B. <i>Fiz questão de me alimentar bem e descansar bastante</i>	1
13. Você deve a biblioteca 10 reais por não ter devolvido um livro no prazo.	PmM
A. <i>Quando fico absorvido pelo que estou lendo esqueço que a data de devolução já venceu.</i>	1
B. <i>Estava tão envolvido escrevendo um relatório que esqueci de devolver.</i>	0
14. Você ganha muito dinheiro com a venda de ações.	PmB
A. <i>Meu corretor resolveu experimentar papéis novos.</i>	0
B. <i>Meu corretor é um investidor de mão cheia.</i>	1
15. Você vence uma competição atlética.	PmB
A. <i>Estava me sentindo incrível.</i>	0
B. <i>Levo os treinos a sério.</i>	1
16. Você é reprovado em uma prova importante.	AbM
A. <i>Não fui tão bom quanto os outros candidatos.</i>	0
B. <i>Não me preparei devidamente para a prova.</i>	1
17. Você preparou uma refeição especial para um amigo e ele não tocou na comida.	AbM
A. <i>Não sou bom cozinheiro.</i>	1
B. <i>Preparei a refeição as pressas.</i>	0

18. Você perde uma prova de atletismo para a qual vinha se preparando há muito tempo.	AbM
A. <i>Não sou um bom atleta.</i>	1
B. <i>Não sou bom nessa modalidade de competição.</i>	0
19. Acaba a gasolina do seu carro, numa rua escura, altas horas da noite.	PsM
A. <i>Não chequei o nível de combustível.</i>	1
B. <i>O marcador de combustível estava quebrado.</i>	0
20. Você se exalta com um amigo.	PmM
A. <i>Ele está sempre me provocando.</i>	1
B. <i>Ele mostrou-se agressivo</i>	0
21. Você é multado por não entregar a declaração de imposto de renda no prazo.	PmM
A. <i>Sempre deixo para a ultima hora o pagamento dos meus impostos.</i>	1
B. <i>Fiquei com preguiça de fazer a declaração do imposto de renda este ano.</i>	0
22. Você convida uma pessoa para sair e ela se recusa.	AbM
A. <i>Eu estava em petição de miséria naquele dia.</i>	1
B. <i>Fiquei com a língua presa quando o(a) convidei</i>	0
23. Em um programa de auditório com distribuição de prêmios você é convidado para disputar um dos jogos.	PsB
A. <i>Estava sentado no lugar certo.</i>	0
B. <i>Participava do programa com muito entusiasmo.</i>	1
24. Numa festa você é frequentemente convidado para dançar.	PmB
A. <i>Sou extrovertido nas festas.</i>	1
B. <i>Estava em plena forma naquela noite</i>	0
25. Você compra para o seu cônjuge(namorado/namorada) um presente e ele(a) não gosta.	PsM
A. <i>Não me empenho muito nessas coisas.</i>	1
B. <i>Ele (a tem um gosto muito esquisito.)</i>	0
26. Você sai excepcionalmente bem em uma entrevista para obter um emprego.	PmB
A. <i>Senti-me extremamente seguro durante a entrevista.</i>	0
B. <i>Geralmente, me saio bem nas entrevistas.</i>	1

27. Você conta uma piada e todo mundo ri.	PsB
A. <i>A piada era engraçada.</i>	0
B. <i>O meu timing foi perfeito.</i>	1
28. Um chefe lhe dá muito poço tempo para realizar uma tarefa, mas mesmo assim você consegue concluí-la.	ABB
A. <i>Sou bom no meu trabalho.</i>	0
B. <i>Sou uma pessoa eficiente.</i>	1
29. Você vem se sentindo esgotado ultimamente.	PmM
A. <i>Nunca tenho oportunidade de relaxar.</i>	1
B. <i>Estive excepcionalmente ocupado durante a semana.</i>	0
30. Você convida uma pessoa para dançar e ela se recusa.	PsM
A. <i>Não sou bom dançarino.</i>	1
B. <i>Ele(a) não gosta de dançar.</i>	0
31. Você salva uma pessoa de morrer sufocada.	AbB
A. <i>Conheço uma técnica para impedir que alguém se sufoque.</i>	0
B. <i>Sei como agir em situações de crise.</i>	1
32. Seu parceiro amoroso pede um tempo para que as coisas esfriem um pouco.	AbM
A. <i>Sou muito egocêntrico.</i>	1
B. <i>Não lhe dedico tempo suficiente.</i>	0
33. Uma amiga diz algo que fere seus sentimentos.	PsM
A. <i>ela sempre diz coisas sem pensar.</i>	1
B. <i>Minha amiga estava de mau humor e descontou em mim</i>	0
34. Seu empregador o procura para pedir opinião.	AbM
A. <i>Sou um especialista na área que fui consultado.</i>	0
B. <i>Sou bom para dar conselhos úteis.</i>	1
35. Um amigo lhe agradece por tê-lo ajudado a superar maus momentos.	AbB
A. <i>Gosto de ajudar os amigos nos momentos difíceis.</i>	0
B. <i>Preocupo-me com as pessoas.</i>	1
36. Você se diverte a valer em uma festa.	PsB
A. <i>Todos foram muito simpáticos.</i>	0
B. <i>Fui muito simpático.</i>	1

37. Seu médico lhe diz que você está em excelente forma física.	AbB
A. Não deixo de fazer exercícios regularmente.	0
B. Sou muito consciente da minha saúde.	1
38. Seu cônjuge (namorado/namorada) leva-o para passar um fim de semana romântico.	PmB
A. Ele (a) precisava espalhar um pouco.	0
B. Ele (a) gosta de conhecer novos lugares.	1
39. O seu médico o avisa para comer menos açúcar.	PsM
A. Não dou muita atenção a minha dieta alimentar.	1
B. É impossível evitar o açúcar, é tudo feito com ele.	0
40. Você é convidado para chefiar um projeto importante.	PmB
A. Acabei de concluir com êxito um projeto semelhante.	0
B. Sou um bom supervisor.	1
41. Você e seu cônjuge (namorado/namorada) vem brigando muito ultimamente.	PsM
A. Tenho me sentido irritado e tenso.	1
B. Ele (a) tem se mostrado hostil ultimamente.	0
42. Você cai muito quando anda de patins.	PmM
A. Patinar não é fácil.	1
B. As pistas são muito íngremes.	0
43. Você recebe um prêmio de prestígio.	AbB
A. Solucionei um problema importante.	0
B. Era o melhor funcionário.	1
44. Suas ações sofreram uma queda sem precedentes.	AbM
A. Não estava muito por dentro das tendências dos negócios na ocasião.	1
B. Escolhi mau as ações que negociei.	0
45. Você engordou durante as férias e não consegue perder peso.	PmM
A. As dietas não funcionam a longo prazo.	0
B. A dieta que escolhi não deu certo.	1
46. Você ganhou na loteria.	PmM
A. Foi pura sorte.	0
B. Apostei nos números certos.	1

47. Você está hospitalizado e poucas pessoas vem visitá-lo.	PsM
A. <i>Fico irritado quando fico doente.</i>	1
B. <i>Meus amigos não são muito cuidadosos com essas coisas.</i>	0
48. O seu cartão de crédito não é aceito em uma loja.	AbM
A. <i>Às vezes superestimo o dinheiro que tenho.</i>	1
B. <i>Às vezes esqueço de pagar a conta do meu cartão de crédito.</i>	0

ANEXO B

INVENTÁRIO DE DOMINÂNCIA LATERAL DE EDIMBURGO (Oldfield, 1971)

- Por favor, indique sua preferência no uso das mãos nas seguintes atividades, colocando o sinal + na coluna apropriada. Quando a preferência é tão forte que você nunca usaria a outra mão, a não ser que fosse forçado a fazer, marque ++. Se em algum caso, o uso da mão é totalmente indiferente, coloque um + nas duas colunas.

	Esquerda	Direita		
1-Escrever				
2- Desenhar				
3- Arremessar				
4- Usar a tesoura				
5- Escovar os dentes				
6- Uso da faca (sem garfo)				
7- Uso de colher				
8- Usar a vassoura (mão de cima)				
9- acender um fósforo (mão que risca o fósforo, e não a mão que segura a caixa)				
10- abrir uma caixa (mão que abre a tampa)				
Total de +	Mão esquerda	Mão direita		

ANEXO C

CRITÉRIO DE CLASSIFICAÇÃO ECONÔMICA DO BRASIL – ABEP (Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa – 2008)

Posse de itens

	Quantidade de itens				
	0	1	2	3	4 ou +
Televisão	0	1	2	3	4
Rádio	0	1	2	3	4
Banheiro	0	4	5	6	7
Automóvel	0	4	7	9	9
Empregada mensalista	0	3	4	4	4
Máquina de lavar	0	2	2	2	2
Videocassete e ou DVD	0	2	2	2	2
Geladeira	0	4	4	4	4
Freezer (aparelho independente ou parte de geladeira duplex)	0	2	2	2	2

Grau de instrução do chefe da família

Analfabeto primário incompleto	Analfabeto / até 3ª série Fundamental	0
Primário completo / ginásial incompleto	Até 4ª. Série Fundamental	1
Ginásial completo / colegial incompleto	Fundamental completo	2
Colegial completo/ superior incompleto	Médio completo	4
Superior completo	Superior completo	8

Soma de pontos: _____

Classe: _____

Cortes do critério Brasil

Classe	Pontos
A1	42 – 46
A2	35 – 41
B1	29 – 34
B2	23 – 28
C1	18 – 22
C2	14 – 17
D	8 – 13
E	0 -7

ANEXO D

EIXO V DO DSM-IV: ESCALA DE AVALIAÇÃO GLOBAL DO FUNCIONAMENTO

Considerar o funcionamento psicológico, social e ocupacional em um continuum hipotético de saúde-doença mental.

Não incluir prejuízo no funcionamento devido a limitações físicas (ou ambientais).

Código (Obs.: Usar códigos intermediários quando apropriado, por ex., 45, 68, 72)

100

|

91

Funcionamento superior em uma ampla faixa de atividades, problemas de vida jamais vistos fora de seu controle, é procurado por outros em vista de suas muitas qualidades positivas. Não apresenta sintomas.

90

|

|

81

Sintomas ausentes ou mínimos (por ex., leve ansiedade antes de um exame), bom

funcionamento em todas as áreas, interessado e envolvido em uma ampla faixa de atividades, efetivo socialmente, em geral satisfeito com a vida, nada além de problemas ou preocupações cotidianas (por ex., uma discussão ocasional com membros da família).

80

|

|

71

Se sintomas estão presentes, eles são temporários e consistem de reações previsíveis a estressores psicossociais (por ex., dificuldade para concentrar-se após discussão em família); não mais do que leve prejuízo no funcionamento social, ocupacional ou escolar (por ex., apresenta declínio temporário na escola).

70

|

61

Alguns sintomas leves (por ex., humor depressivo e insônia leve) OU alguma dificuldade no funcionamento social, ocupacional ou escolar (por ex., faltas injustificadas à escola ocasionalmente, ou furto dentro de casa), mas geralmente funcionando muito bem; possui alguns relacionamentos interpessoais significativos.

60

|

51

Sintomas moderados (por ex., afeto embotado e fala circunstancial, ataques de pânico ocasionais) OU dificuldade moderada no funcionamento social, ocupacional ou escolar (por ex., poucos amigos, conflitos com companheiros ou colegas de trabalho).

50

|

41

Sintomas sérios (por ex., ideação suicida, rituais obsessivos graves, frequentes furtos em lojas) OU qualquer prejuízo sério no funcionamento social, ocupacional ou escolar (por ex., nenhum amigo, incapaz de manter um emprego).

40

|

|

|

31

Algum prejuízo no teste da realidade ou comunicação (por ex., fala às vezes ilógica, obscura ou irrelevante) OU prejuízo importante em diversas áreas, tais como emprego ou escola, relações familiares, julgamento, pensamento ou humor (por ex., homem deprimido evita amigos, negligencia a família e é incapaz de trabalhar; criança frequentemente bate em crianças mais jovens, é desafiadora em casa e está indo mal na escola).

30

|

|

21

Comportamento é consideravelmente influenciado por delírios ou alucinações OU sério prejuízo na comunicação ou julgamento (por ex., ocasionalmente incoerente, age de forma grosseiramente inapropriada, preocupação suicida) OU incapacidade para funcionar na maioria das áreas (por ex., permanece na cama o dia inteiro; sem emprego, casa ou amigos).

20

|

|

11

Algum perigo de ferir a si mesmo ou a outros (por ex., tentativas de suicídio sem clara expectativa de morte; frequentemente violento; excitação maníaca) OU ocasionalmente falha ao manter a higiene pessoal mínima (por ex., suja-se de fezes) OU prejuízo grosseiro na comunicação (por ex., amplamente incoerente ou mudo).

10

|

1

Perigo persistente de ferir gravemente a si mesmo ou a outros (por ex., violência recorrente) OU incapacidade persistente para manter uma higiene pessoal mínima OU sério ato suicida com clara expectativa de morte.

0 Informações inadequadas.

Pontuação na Escala de Avaliação Global do Funcionamento:

Atual: _____

Mais alta no último ano: _____

ANEXO E

ESCALA DE AVALIAÇÃO PSIQUIÁTRICA BREVE (Brief Psychiatric Rating Scale – BPRS)

01. Preocupações Somáticas

- 0 Atenção normal com a saúde física
- 1 Grau mínimo ou duvidoso de preocupação excessiva com a saúde física
- 2 O paciente expressa idéias de ter uma doença orgânica (p.ex. câncer ou doença cardíaca) mas interpretações delirantes.
- 3 As queixas são bizarras (p. ex., de estar apodrecendo por dentro), mas pode-se conseguir que o paciente por breves períodos, admita que este não é o seu caso.
- 4 Está convencido, p. ex., que seus órgãos estão podres ou desaparecendo, ou de que vermes estão devorando seu cérebro. Nem por breves períodos se pode fazê-lo admitir que este não é o seu caso.

02. Ansiedade Psíquica

- 0 O paciente não se encontra nem mais nem menos inseguro ou irritável do que o habitual
- 1 É duvidoso se o paciente está mais inseguro ou irritável do que o habitual
- 2 O paciente expressa mais claramente estar em um estado de ansiedade, apreensão ou irritabilidade, que pode achar difícil de controlar. Isso ocorre sem influir no dia-a-dia do paciente, porque a preocupação ainda diz respeito a questões pouco importantes
- 3 A ansiedade ou insegurança é, às vezes, mais difícil de controlar porque a preocupação diz respeito a perdas ou danos importantes, que podem ocorrer no futuro. P. ex., a ansiedade pode ser vivenciada como pânico, ou seja, como pavor subjugante. Ocasionalmente esta ansiedade já interferiu no dia-a-dia do paciente.
- 4 A sensação de pavor está tão frequentemente presente que interfere acentuadamente no dia-a-dia do paciente

03. Retraimento Emocional

- 0 Contato emocional normal
- 1 Alguma (ou duvidosa) distância emocional
- 2 Reações emocionais reduzidas, como por exemplo, contato visual duvidoso
- 3 Reações emocionais mais limitadas, como por exemplo, contato visual ocasionalmente inadequado.
- 4 Quando o contato emocional está fortemente reduzido ou quase ausente, como por exemplo, quando evita o contato visual.

04. Desorganização Conceitual

- 0 Ausência de desorganização conceitual
- 1 Pensamento é caracterizado por uma certa imprecisão, mas a fala não é gramaticalmente inusal
- 2 Distúrbio moderado do pensamento. As palavras podem estar ligadas através de uma forma gramaticalmente inusal e particular (“pars pro Toto”) e a informação que comunica parece “vazia”.
- 3 Acentuada desorganização conceitual. Ocasionalmente torna-se difícil entender o paciente, podendo surgir neologismos ou bloqueio
- 4 Desorganização conceitual extremamente grave. Apenas fragmentos da fala são compreensíveis.

05. Autodepreciação e sentimentos de culpa

0. Ausência de autodepreciação e sentimentos de culpa
1. É duvidoso se sentimentos de culpa estão presentes, pois o paciente está apenas preocupado com o fato de que ele, durante a doença atual, seja um peso para a família ou colegas, devido à sua reduzida capacidade de trabalho.
2. Autodepreciação ou sentimentos de culpa estão mais claramente presentes, pois o paciente está preocupado com incidentes do passado, anteriores ao episódio atual. Por exemplo, o paciente acusa-se de pequenas omissões ou falhas, de não ter cumprido com o seu dever ou de haver prejudicado outras pessoas.

3. O paciente experimenta sentimentos de culpa mais graves. Ele pode afirmar que sente que seu sofrimento atual é algum tipo de punição. Assinale 3 desde que o paciente possa perceber intelectualmente que sua opinião é infundada.
4. Os sentimentos de culpa são firmemente mantidos e resistem a qualquer argumentação, de modo que se convertam em idéias paranóides.

06. Ansiedade Somática

0. Quando o paciente não está nem mais nem menos propenso que o habitual a experimentar concomitantes somáticos de estados de ansiedade
1. Quando o paciente ocasionalmente apresenta leves manifestações, como sintomas abdominais, sudorese ou tremores. Entretanto, a descrição desses sintomas é vaga e questionável.
2. Quando o paciente ocasionalmente apresenta sintomas abdominais, sudorese, tremores, etc. Os sinais e sintomas são claramente descritos, porém não são acentuados e nem incapacitantes.
3. Os concomitantes emocionais dos estados subjetivos de ansiedade são acentuados e, às vezes, muito preocupantes.
4. Os concomitantes fisiológicos dos estados subjetivos de ansiedade são numerosos, persistentes e frequentemente incapacitantes.

07. Distúrbios Motores Específicos

0. Ausente
1. Leve ou de presença duvidosa durante a entrevista.
2. Moderada. Presente durante maior parte da entrevista.
3. Severa. Anormalidades motoras contínuas. Podem ser interrompidas.
4. Extremamente severa. Anormalidades motoras persistentes e incontroláveis. Entrevista difícil

08. Autoestima Exagerada

0. Autoestima normal

1. Autoestima aumentada levemente ou de maneira duvidosa, como por exemplo: ocasionalmente superestima suas próprias capacidades habituais.
2. Autoestima moderadamente aumentada. Por exemplo, superestima mais constantemente suas próprias capacidades habituais ou insinua possuir capacidades incomuns.
3. Ideias, acentuadamente irrealistas, como por exemplo, de que tem habilidades, poderes ou conhecimentos (científicos, religiosos, etc.) extraordinários, mas pode por breves períodos ser corrigido.
4. Ideias de grandeza que não podem ser corrigidas.

09. Humor Deprimido

0. Humor neutro.

1. O paciente indica vagamente que está mais desanimado e deprimido que o habitual

2. Quando o paciente está mais claramente preocupado com vivências desagradáveis, embora ainda não esteja se sentindo desamparado ou desesperançado.

2 O paciente exibe sinais não verbais claros de depressão e/ou às vezes sente dominado pelo desamparo ou desesperança

3 As observações do paciente sobre desânimo e desamparo, ou as suas manifestações não verbais, dominam a entrevista, não sendo possível afastá-lo desta temática.

10. Hostilidade

0. Ausência de sinais de impaciência, irritabilidade, crítica ou hostilidade.

1. Esteve um pouco impaciente ou irritável, mas o controle foi mantido.

2. Esteve moderadamente impaciente ou irritável, mas tolerou as provocações.

3. Esteve verbalmente hostil, faz ameaças e quase chegou a ser fisicamente destrutivo, mas ainda pôde ser acalmado.

4. Extremamente hostil, com violência física manifesta. Fisicamente destrutivo

11. Desconfiança

0. Ausente

1. Vagas ideias de referência. Tende a suspeitar que as outras pessoas estão falando ou rindo de si. Sente que “alguma coisa está ocorrendo”. Responde ao reasseguramento; portanto, fica duvidoso se existem **ideias de referência ou delírios**
2. Ideias de referência com delírios vagos, não sistematizados, de perseguição. “Alguém pode ter más intenções”. Isto é insinuado pela televisão ou pelos jornais. Ainda se trata de uma vivência do tipo “como se”.
3. Delírios com alguma sistematização. Reasseguramento difícil.
4. Delírios paranóides sistematizados, floridos, de perseguição. Correção impossível.

12. Alucinações

0. Ausente.
1. Em grau leve ou de presença duvidosa. Vivências alucinatórias hipnagógicas ou vivências alucinatórias elementares isoladas (ouvir sons, ver luzes).
2. Alucinações ocasionais, mas plenamente desenvolvidas (ouvir vozes, ver formas), que não afetam o comportamento.
3. Alucinações ocasionais que influenciam o comportamento.
4. Mais ou menos constantemente absorto em vivências alucinatórias

13. Retardo Psicomotor

0. Atividade verbal normal, atividade motora normal, com expressão facial adequada.
1. Velocidade de conversação duvidosa ou levemente reduzida e expressão facial duvidosa ou levemente diminuída.
2. Velocidade de conversação claramente reduzida, com pausas; gestos reduzidos e movimentação lenta.
3. A entrevista é claramente prolongada devido às longas latências e respostas curtas; todos os movimentos estão muito lentos.
4. A entrevista não pode ser completada; o retardo se aproxima de (e inclui) estupor.

14. Falta de Cooperação

0. Atitude cooperativa natural.

1. Excessivamente formal e reservado na situação de entrevista. Responde um pouco resumidamente. Resistência moderada. Responde evasivamente ou opõe-se a determinadas perguntas.
2. Atitude acentuadamente hostil para com o entrevistador.
3. Resistência pronunciada. Responde inapropriadamente ou recusa-se a responder. Atitude abertamente hostil. Entrevista completa não é possível.
4. Entrevista impossível. O paciente recusa-se a permanecer na situação de entrevista.

15. Conteúdo do pensamento incomum

0. Ausente.
 1. Grau leve ou presença duvidosa (p.ex., ideias supervalorizadas).
 2. Grau moderado (por exemplo, ideias com alguma qualidade delirante mas, ainda se constituindo em uma vivência do tipo “como se”).
 3. Os delírios delimitam a maior parte do conteúdo do pensamento e ocasionalmente influenciam o comportamento.
 4. Delírios subjugantes delimitam o conteúdo do pensamento e o comportamento.

16 Afeto embotado ou inapropriado

0. Reações e envolvimento emocionais inapropriados.
 1. Reações emocionais escassas ou questionavelmente inapropriadas. Por exemplo, menor desejo ou capacidade de estar em companhia de pessoas que conhece há mais ou menos tempo.
 2. Afeto perceptivelmente embotado. Não apresenta necessidade ou capacidade de estabelecer contato mais íntimo com pessoas não pertencentes ao seu círculo familiar (companheiros de trabalho, outros pacientes, equipe terapêutica).
 3. Emocionalmente indiferente e apático, mesmo em relação aos amigos íntimos e à família.
 4. Emocionalmente ausente, ou então os afetos manifestados são grosseiramente inapropriados, sem qualquer motivação para o contato humano.

17 Agitação Psicomotora

0. Atividade motora normal. Expressão facial adequada e atividade verbal normal.
 1. Atividade motora duvidosa ou levemente aumentada; por exemplo, expressão facial vívida ou certa loquacidade.

2. Atividade motora moderadamente aumentada; por exemplo, gestos vívidos ou grande loquacidade ou fala em voz alta e rapidamente.
3. Atividade motora claramente excessiva, movimentando-se durante a maior parte do tempo. Levanta-se uma ou várias vezes durante a entrevista. Fuga de ideias. Dificuldade para compreendê-lo.
4. Constante e incansavelmente ativo. Fala desintegrada. Comunicação significativa impossível.

18 Desorientação e Confusão

0. O paciente está completamente orientado no tempo, no espaço, e quanto aos dados pessoais.
 1. O paciente ocasionalmente tem algumas dificuldades, mas pode corrigir espontaneamente sua afirmação sobre a orientação no tempo, e/ou no espaço, e/ou quanto aos dados pessoais.
 2. O paciente apresenta falhas que não são corrigidas espontaneamente. Por exemplo, não sabe o dia da semana ou do mês, embora saiba o mês e o ano corretamente, e/ou tem dificuldades espaciais, embora esteja orientado na enfermaria (ou em sua casa), e/ou tem dificuldades para recordar nomes, embora ainda saiba seu próprio nome.
 3. O paciente está acentuadamente desorientado. Por exemplo, não sabe o mês e o ano corretamente, embora ainda se localize quanto a períodos significativos do ano (carnaval, festas juninas, natal)*, e/ou tem dificuldades para localizar o banheiro ou a sua cama sem auxílio, e/ou lembra seu próprio nome apenas através de alguma ajuda.
 4. Está completamente desorientado no tempo e/ou no espaço, e/ou quanto aos dados pessoais.

* **Adaptação à realidade brasileira. No original, “estações do ano”.**

ANEXO F**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

NOME DA PESQUISA: **Transtorno Depressivo Maior com e sem sintomas psicóticos: avaliação de aspectos clínicos, genéticos, neuropsicológicos e de neuroimagem**

PESQUISADORES RESPONSÁVEIS:

Maristela Schaufelberger Spanghero CREMESP
Bolsista PRODOC-CAPEs – psiquiatra 94.146
HCFMRPUSP

Profa. Dra. Cristina Marta Del-Ben CREMESP

Orientadora - Docente do Depto. de 63.638
Neurociências e Ciências do Comportamento da
FMRPUSP

Justificativa e objetivo da pesquisa: Depressão é um dos principais problemas de saúde mental e suas causas e características biológicas ainda não são totalmente esclarecidas. Muitas pesquisas vêm sendo feitas com o objetivo de se investigar possíveis diferenças entre pessoas que sofrem de depressão e pessoas não deprimidas. Essas pesquisas vêm mostrando que essas diferenças ocorrem no tamanho e nos níveis de algumas substâncias de algumas áreas do sistema nervoso central (cérebro). Também parecem existir diferenças no modo como as pessoas deprimidas reagem e se expressam afetivamente. Além disso, alguns fatores genéticos parecem ser responsáveis pela produção de substâncias cerebrais de modo diferente entre pessoas deprimidas e não deprimidas. O objetivo desta pesquisa é investigar, em pessoas deprimidas, as relações entre esses fatores: o tamanho de áreas cerebrais importantes para o funcionamento das emoções, os níveis de substâncias nessas áreas, as características psicológicas e os genes possivelmente relacionados à depressão. Serão avaliadas também pessoas que tenham depressão com alucinações, delírios e prejuízo do julgamento da realidade, chamados de sintomas psicóticos, para tentarmos descobrir quais as características biológicas que levam algumas pessoas deprimidas a ter esses sintomas. Voluntários saudáveis, sem depressão, também serão avaliados e constituirão o grupo controle.

Procedimentos que serão utilizados e seu propósito, bem como a identificação dos procedimentos que são experimentais: Convidamos o Sr(a) para participar deste

projeto na condição de voluntário saudável, no qual serão realizadas uma entrevista psiquiátrica para confirmar que o Sr(a) não tem transtorno depressivo e uma avaliação neuropsicológica. Além disso, serão realizados exame de Ressonância Magnética de crânio (que avalia o tamanho e níveis de algumas substâncias de partes do cérebro) e coleta de exame de sangue venoso para posterior avaliação genética.

A duração da entrevista psiquiátrica é estimada em 2h. A avaliação neuropsicológica e de personalidade é estimada em 2 horas, e será dividida em 2 sessões. O exame de Ressonância Magnética tem duração estimada de 50 minutos. A coleta de sangue venoso será feita por uma única punção, em membro superior (antebraço ou mão) e será realizada por profissional de enfermagem, qualificado para o procedimento.

Desconfortos e riscos esperados: Avalia-se que não haja riscos potenciais na realização das entrevistas e avaliação psicológica neste estudo: o único custo será o tempo em participar das entrevistas. O exame de Ressonância Magnética é indolor, seguro e não envolve radiação e não será usada anestesia ou contraste. O único cuidado a ser tomado diz respeito à presença de objetos metálicos e magnetizados, estejam eles presos em seu corpo (como implantes e próteses) ou eles sendo carregados por você (como jóias e relógios). Não podem fazer o exame pessoas com marcapasso cardíaco.

Será solicitado que você deixe os objetos metálicos e os magnetizados (como cartões de crédito) fora da sala de exame. Estes últimos podem ser danificados pelo campo magnético da máquina de Ressonância. Seus objetos ficarão sob os cuidados do pesquisador responsável que estiver lhe acompanhando. Algumas pessoas podem se sentir desconfortáveis por ficarem deitadas em local estreito ou incomodadas com o barulho forte que a máquina de ressonância faz quando está funcionando. O exame será interrompido imediatamente, e você poderá sair do aparelho, se desejar, podendo fazer o exame em outro momento. Algumas pessoas podem sentir dor no momento da coleta de sangue em que a veia será puncionada. O material utilizado será estéril e descartável e o procedimento será realizado por profissional de enfermagem.

Benefícios que se pode obter: Este estudo irá auxiliar no entendimento das bases biológicas da depressão e da relação entre alterações biológicas e a expressão dos afetos e emoções. Além disso, auxiliará a entendermos quais as diferenças biológicas ou psicológicas que fazem com que algumas pessoas deprimidas tenham sintomas psicóticos enquanto outras não os têm. O melhor entendimento do que ocorre na depressão poderá, no futuro, ajudar no desenvolvimento de novos tratamentos.

Endereço e telefone dos pesquisadores responsáveis:

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP
Divisão de Psiquiatria - Departamento de Neurociência e Ciências do
Comportamento
Avenida Bandeirantes, 3900 - (16) 3602-2607

Eu _____, R.G. _____, abaixo assinado, tendo recebido as informações acima, e ciente dos meus direitos abaixo relacionados, concordo em participar.

1. A garantia de receber a resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento de qualquer dúvida a respeito dos procedimentos, riscos, benefícios e de outras situações relacionadas com a pesquisa;
2. A liberdade de retirar o meu consentimento e deixar de participar do estudo, a qualquer momento, sem que isso me traga prejuízos;
3. A segurança de que não serei identificado e que será mantido o caráter confidencial da informação relacionada a minha privacidade;
4. O compromisso de que os dados coletados serão utilizados somente para esta pesquisa e devidamente divulgados na comunidade científica.
5. O compromisso de que me será prestada informação atualizada durante o estudo, ainda que esta possa afetar a minha vontade de continuar dele participando;
6. O ressarcimento de eventuais despesas decorrentes da minha participação no projeto, a ser promovido pelo orçamento da pesquisa.

Declaro, ainda, que concordo inteiramente com as condições que me foram apresentadas e que, livremente, manifesto a minha vontade em participar do referido projeto.

Ribeirão Preto, ____ de _____ de _____

ASSINATURA DO PARTICIPANTE NO ESTUDO

ASSINATURA DO RESPONSÁVEL PELO PARTICIPANTE DO ESTUDO

ASSINATURA DA PESQUISADORA
RESPONSÁVEL

Maristela Schaufelberger Spanghero
CREMESP 94.146
Tel (16) 36022607

ASSINATURA DA COORDENADORA

Prof. Dra. Cristina Marta Del-Ben
CREMESP 63.638
Tel (16) 36022607