UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL FACULDADE DE MEDICINA PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS: PSIQUIATRIA

AVALIAÇÃO DE UM NOVO MODELO PARA CLASSIFICAÇÃO DOS TRANSTORNOS DEPRESSIVOS

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

MARCO ANTONIO KNOB CALDIERARO
ORIENTADOR: Dr. MARCELO PIO DE ALMEIDA FLECK

Porto Alegre, 2010

MARCO ANTONIO KNOB CALDIERARO

AVALIAÇÃO DE UM NOVO MODELO PARA CLASSIFICAÇÃO DOS TRANSTORNOS DEPRESSIVOS

Dissertação apresentada à Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Psiquiatria, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Psiquiatria

Orientador: Dr. Marcelo Pio de Almeida Fleck

Porto Alegre, 2010

C146a Caldieraro, Marco Antonio Knob

Avaliação de um novo modelo para classificação dos transtornos depressivos / Marco Antonio Knob Caldieraro ; orient. Marcelo Pio de Almeida Fleck. – 2010.

131f.:il.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Psiquiatria, Porto Alegre, BR-RS, 2010.

1. Transtorno depressivo 2. Transtornos psicóticos 3. Transtornos psicomotores 4. Classificação I. Fleck, Marcelo Pio de Almeida II. Título.

NLM: WM 171

Catalogação Biblioteca FAMED/HCPA

Para os meus pais Sonia e Diogenes

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Marcelo Pio de Almeida Fleck, pelos ensinamentos e incentivos desde o início da graduação em medicina, sempre ajudando a superar as dificuldades com comprometimento e disponibilidade admiráveis. Além de orientador um modelo de integridade e dedicação.

Ao colega Marcelo Turkienicz Berlim, exemplo de dedicação, iniciativa, competência. Seus passos abriram o caminho que permitiu a execução deste trabalho.

À colega Juliana Perizzolo pelos esforços e colaboração no início deste trabalho.

Às assistentes de pesquisa Fernanda Lúcia Capitanio Baeza (hoje já médica residente em psiquiatria), Diesa Oliveira Pinheiro e Mariana Rangel Ribeiro pelo trabalho competente e também pela amizade e apoio.

Aos colegas Edgar Arrua Vares e Lucas Spanemberg pelo apoio, especialmente nas fases finais do trabalho.

Às colegas Tatiana Lauffer da Silva e Sibele Faller, pelo apoio e troca de experiências.

Aos meus pais Sonia e Diogenes, pelo amor e apoio incondicionais, sempre oferecendo as condições para eu chegar a este momento.

À minha irmã Fernanda pelo amor e carinho.

À minha tia e madrinha Marilene pela ajuda generosa e constante especialmente desde minha vinda para Porto Alegre.

Aos pacientes que apesar do sofrimento se dispuseram a colaborar com esta pesquisa.

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	7
RESUMO	9
ABSTRACT	11
1. INTRODUÇÃO	13
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	16
2.1. Depressão Melancólica	16
2.2. Modelo Categórico-dimensional	21
3. JUSTIFICATIVA	26
4. OBJETIVOS	27
5. METODOLOGIA	28
6. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	34
7. ARTIGO 1	35
8. ARTIGO 2	57
10. CONSIDERAÇÕES FINAIS	80
11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	84
ANEXO I – Artigo em coautoria	88
ANEXO II – Termo de Consentimento Livre e Informado	103
ANEXO III - Escala de Hamilton - Depressão - 17 itens	104
ANEXO IV - Inventário de Depressão de Beck - Versão Brasileira	107
ANEXO V - CORE	109
ANEXO VI – Questionário de Temperamento e de Personalidade	115
ANEXO VII - MOPS	122
ANEXO VIII - LEQ	124
ANEXO IX – WHOQOL-BREF	126
ANEXO X – Protocolo de Pesquisa	130

APRESENTAÇÃO

A presente Dissertação de Mestrado visa discutir aspectos diagnósticos e classificatórios dos transtornos depressivos e avaliar um modelo alternativo ao vigente, descrito no DSM-IV. O trabalho está organizado conforme o roteiro a seguir. Inicia com uma introdução destacando as limitações atuais da clínica e da pesquisa em depressão e discutindo como o conceito de Depressão Maior pode estar envolvido com estas limitações. A fundamentação teórica discute inicialmente o conceito de depressão melancólica, sua presença ao longo da história da psiquiatria, seu desuso desde a publicação do DSM-III e argumentos a favor de sua retomada nos sistemas classificatórios. A seguir é apresentado um modelo alternativo, o qual inclui a depressão melancólica como categoria diagnóstica e que foi avaliado em alguns dos seus aspectos neste estudo. Após, são descritos, justificativa, objetivos e metodologia do trabalho.

São então apresentados dois artigos resultantes deste estudo. O primeiro compara a prevalência de psicose nos pacientes com depressão melancólica e não-melancólica, comparando os critérios de melancolia do DSM-IV e do modelo alternativo estudado, avalia a concordância entre os dois sistemas classificatórios e avalia como varia a gravidade dos sintomas depressivos entre as depressões não-melancólica, melancólica e psicótica. O segundo artigo avalia o quanto o grupo de pacientes diagnosticados como apresentando depressão melancólica de acordo com o modelo estudado se distingue dos pacientes com depressão não-melancólica avaliando diversos aspectos clinicamente relevantes.

Após os artigos, as considerações finais do trabalho ressaltam as diferenças encontradas entre os subtipos de depressão posicionando-se a favor da hipótese de que a depressão melancólica representa uma patologia distinta da depressão não-melancólica e não apenas uma parte de um espectro unidimensional dos transtornos depressivos. Por fim são apresentadas as referências bibliográficas e os anexos. O primeiro anexo é um artigo relacionado à fase de preparação deste trabalho. Ele descreve a aplicação da metodologia utilizada para a tradução e adaptação transcultural dos instrumentos de pesquisa utilizados que não apresentavam versão para o Brasil. A participação do autor desta dissertação na produção desse artigo fez parte do trabalho de produção da mesma. Os demais anexos apresentam os instrumentos utilizados na pesquisa.

RESUMO

A depressão é um transtorno prevalente, de curso crônico e altamente incapacitante. Entretanto, os avanços na pesquisa de sua fisiopatogenia e tratamento tem sido insatisfatórios, possivelmente pelo fato de o conceito de Depressão Maior incluir diferentes patologias em uma mesma categoria diagnóstica. A identificação de subtipos específicos de depressão com características mais homogêneas entre os pacientes poderia permitir a identificação de fatores biológicos, psicossociais e de resposta a tratamento associados a cada um destes subtipos.

Objetivos: Avaliar em uma amostra de pacientes brasileiros um novo modelo de classificação dos transtornos depressivos, proposto por Parker e colaboradores. Avaliar se os três subtipos propostos neste modelo (não-melancólico, melancólico e psicótico) apresentam-se clinicamente de forma semelhante ao modelo teórico. Avaliar se os pacientes com depressão melancólica de acordo com os critérios deste modelo diferenciam-se dos não-melancólicos em aspectos clinicamente relevantes.

Métodos: Cento e oitenta e um pacientes ambulatoriais com diagnóstico de depressão maior unipolar de acordo com os critérios do DSM-IV-TR foram avaliados em um estudo transversal. Os pacientes foram avaliados em relação ao subtipo melancólico de depressão tanto pelo critério do DSM-IV-TR quanto pela escala CORE de distúrbio psicomotor, critério utilizado pelo modelo estudado neste trabalho. Foi avaliada a presença de sintomas psicóticos e intensidade dos sintomas depressivos. Os pacientes foram também avaliados

em relação a comorbidades, ideação suicida, eventos estressores, qualidade de vida, cuidados parentais e personalidade.

Resultados: Pacientes com depressão melancólica apresentaram maior intensidade dos sintomas depressivos e praticamente o triplo da prevalência de sintomas psicóticos. A presença de sintomas psicóticos não esteve associada à maior intensidade dos sintomas depressivos. A depressão melancólica, mostrou-se diferente da depressão não-melancólica em relação a ideação suicida, comorbidades psiquiátricas, personalidade e cuidados parentais.

Conclusão: A maior prevalência de sintomas psicóticos na depressão melancólica sugere semelhanças entre esta e a depressão psicótica. A depressão melancólica mostrou diferenciar-se da não-melancólica em diversos desfechos avaliados, sugerindo ser um subtipo distinto com características próprias. Estes resultados reforçam a importância do diagnóstico de depressão melancólica e a utilidade do distúrbio psicomotor para a definição deste diagnóstico.

Descritores: depressão, melancolia, psicose, transtornos psicomotores, classificação.

ABSTRACT

Depression is a prevalent, chronic and highly disabling disorder. However, current advances in research of its pathophysiology and treatment are unsatisfactory. This is likely to be consequence of the Major Depression diagnosis that includes different disorders in a unique diagnostic category. Identification of specific subtypes of depression, each of them with more homogeneous characteristics could allow to the identification of biological and psychosocial factors as well as treatment response patterns of each subtype.

Objectives: To evaluate, in a Brazilian patients sample, a novel model for classifying depressive disorders, proposed by Parker and colleagues. To assess whether the three proposed subtypes (non-melancholic, melancholic and psychotic) present clinically according to the theoretical model. To assess whether patients with melancholic depression, according to this model criteria, differentiate from non-melancholic in clinically relevant aspects.

Method: One hundred eighty one outpatients with Unipolar Major Depression, according to the DSM-IV-TR criteria were evaluated in a transversal study. Patients were assessed in terms of melancholic status both by the DSM-IV-TR criteria and the CORE measure of psychomotor disturbance, the criterion used in the model studied. The presence of psychotic symptoms and the severity of depressive symptoms were appraised. Patients were also assessed in terms of psychiatric comorbidities, suicidal ideation, stressful live events, quality of life, parental care and personality.

Results: Patients with melancholic depression presented greater severity of depressive symptoms and almost three times the prevalence of psychotic

12

symptoms. Melancholic depression was different from non-melancholic in terms

of suicidal ideation, psychiatric comorbidities, personality and parental care.

Conclusion: The greater prevalence of psychotic symptoms in those with

melancholic depression suggests similarities between this and the psychotic

depression. Melancholic depression differentiates from the non-melancholic

subtype in a series of evaluated outcomes. This suggests it to be a distinct

disorder with its own characteristics. These results reinforce the importance of

the diagnosis of melancholic depression and the usefulness of psychomotor

disturbance in the definition of this diagnosis.

Key words: depression, melancholia, psychosis, psychomotor disorders,

classification.

1. INTRODUÇÃO

A depressão é uma condição comum, de curso crônico e recorrente. Está frequentemente associada com incapacitação funcional comprometimento da saúde física. Os pacientes deprimidos apresentam limitação da sua atividade e bem estar, além de uma maior utilização de serviços de saúde (Fleck, Berlim et al. 2009). O somatório do seu impacto e da sua grande prevalência na população geral faz a depressão ser considerada hoje um importante problema de saúde pública (Andrews 2001). Há evidencias suficientes da eficácia das medicações antidepressivas no tratamento da depressão com efeito significativamente superior ao placebo seja reduzindo os sintomas (resposta) ou eliminando-os (remissão), ao menos nos casos moderados e graves (Anderson, Nutt et al. 2000) e na depressão psicótica (Spiker, Weiss et al. 1985). Nos casos leves, a superioridade das medicações não foi definitivamente comprovada, provavelmente devido à boa resposta destes casos ao placebo (Fleck, Berlim et al. 2009).

Apesar de eficazes quando comparados ao placebo, os tratamentos atuais são insuficientes, em uma proporção significativa dos pacientes, para promover a remissão dos sintomas. O STAR*D, foi um grande estudo que incluiu 3.671 pacientes com diagnóstico de depressão maior. Este estudo consistiu de 4 fases de tratamento sendo que o paciente que não atingia remissão em uma fase do estudo era convidado a participar da fase seguinte. A taxa global de remissão após as 4 fases do estudo foi de 67% (Rush, Trivedi et al. 2006). Outras revisões mostram resultados compatíveis com os deste estudo (Fleck, Berlim et al. 2009). Desde o surgimento dos antidepressivos

tricíclicos, a pesquisa de novas drogas antidepressiva desenvolveu medicamentos com melhor perfil de efeitos adversos. Entretanto, não houve avanços importantes na eficácia das medicações. Atualmente os fármacos antidepressivos disponíveis apresentam eficácia semelhante quando comparados entre si (Anderson 2000; Williams, Mulrow et al. 2000).

A evolução nas pesquisas sobre etiologia, fisiopatogenia e marcadores biológicos da depressão também é, de certa forma, frustrante. Os estudos que buscaram fatores biológicos associados à etiologia e fisiopatogenia da depressão mostram resultados conflitantes, raramente replicados por diferentes grupos de pesquisa (Parker 2005).

As dificuldades para encontrarem-se tratamentos mais eficazes e mais específicos para cada paciente, bem como para que ocorram progressos significativos na compreensão dos mecanismos biológicos envolvidos na depressão pode ter como uma das principais causas, o conceito atual de depressão maior. Segundo este conceito a depressão é um transtorno único, variando apenas em intensidade. O DSM-IV-TR sugere especificadores do episódio de acordo com características clínicas. entretanto estes especificadores não se referem a transtornos diferentes e sim a apresentações diferentes do mesmo transtorno. Na prática estes especificadores são pouco utilizados e a maioria das pesquisas sobre depressão utiliza como critério de inclusão apenas o diagnóstico de depressão maior. Autores atuais sugerem que este diagnóstico engloba quadros clínicos muito heterogêneos sob um mesmo rótulo diagnóstico. Assim, tenta-se encontrar fatores associados a um transtorno estudando-se populações de pacientes que, na verdade, apresentam um conjunto de transtornos diferentes. Para estes autores, esta seria a origem das dificuldades em avançar-se nas pesquisas sobre depressão (Fink and Taylor 2007; Parker 2008).

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. Depressão Melancólica

O conceito de um subtipo melancólico de depressão, equivalente aos conceitos de depressão endógena ou psicótica, tem uma longa história na psiquiatria. A maior parte da discussão sobre este subtipo está ligada ao debate se a depressão deve ser classificada de forma unitária ou binária (Roth 2001). Este subtipo apresentaria determinantes biológicos, em oposição ao subtipo não-melancólico, também chamado de depressão reativa ou neurótica, que apresentaria determinantes psicossociais (Leventhal and Rehm 2005).

Provavelmente o primeiro a diferenciar um subtipo de melancolia de origem biológica da depressão reativa de origem psicológica foi Areteus da Capadócia. Suas datas exatas de nascimento e morte não são conhecidas: alguns autores falam que ele viveu de aproximadamente 30 até 90 dC e outros de 50 a 130 dC. Areteus, assim como Hipocrates acreditava que as doenças mentais tinham origem biológica. O capítulo V de seu livro intitulado "Sobre as Causas e Sintomas das Doenças Crônicas" é dedicado à melancolia, que ele diferencia de síndromes depressivas reativas:

"Foi relatado o caso de um homem que acreditava sofrer de melancolia intratável e os médicos eram incapazes de ajudá-lo. Mas o amor de uma jovem foi capaz de curá-lo. Na minha opinião, ele esteve sempre apaixonado por ela, mas por pensar que ela não tinha nenhum interesse por ele tornou-se disfórico e triste, então ele sofria de

melancolia. Mas ele não expressou seus sentimentos à jovem. Quando ele o fez e foi correspondido, sua tristeza, disforia e raiva desapareceram e ele ficou feliz. Nesse sentido, o amor foi o médico,"

Este foi também provavelmente o primeiro autor a descrever a mania e a melancolia como fazendo parte de uma mesma doença (Angst and Marneros 2001).

No século XIX, a dicotomia entre estes dois tipos de depressão aparecia no contraste entre "neurastenia" e "melancolia", como explicou em 1911, Gilbert Ballet, professor de psiguiatria em Paris. Havia a melancolia, caracterizada por lentificação motora e intelectual e por "um sentimento doloroso de impotência que explica a tristeza." Mas havia também a neurastenia, um fenômeno muito diferente incluindo dor, fadiga e ansiedade hipocondríaca. A Melancolia era descrita como episódica e a neurastenia com um padrão mais crônico. O termo depressão estava inicialmente ligado à neurastenia. O dinamarquês Carl Langue, foi um dos primeiros a usar o termo depressão na medicina psicológica, em 1886. Para ele, depressão era representada por pacientes ambulatoriais, constantemente propensos ao choro, nervosos, incapazes de funcionar no trabalho ou tomar decisões os quais manifestavam uma "falta de ânimo e alegria de viver como sua queixa constante". Das suas centenas de pacientes com depressão, nenhum desenvolveu "melancolia", termo que ele usava para depressão psicótica. Em 1913, Kraeplin, descreveu a depressão psicogênica que não correspondia ao conceito de "depressão simples", uma forma leve da doença maníaco-depressiva (DMD) e não fazia parte desta doença. A depressão psicogênica não era autônoma, diferente da DMD não surgia sem desencadeantes e era responsiva a mudanças na situação social do paciente. Os sintomas poderiam parecer os das formas leves da DMD e portanto a interpretação correta dos sintomas não poderia ser feita sem o conhecimento da história do paciente (Shorter 2007).

Diversos modelos para a classificação da depressão foram propostos ao longo da história da psiguiatria. Entretanto, o debate mais forte sobre o tema teve seu pico na década de 1920 na Inglaterra, com o embate teórico entre as visões binária e unitária da depressão. A visão binária argumenta que há dois principais tipos de depressão: endógeno ou psicótico e neurótico ou reativo. Já a visão unitária considera que esta distinção não tem implicações do ponto de vista etiológico, de história natural nem de resposta ao tratamento e portanto não tem valor prático (Parker 2005). Em 1974 Donald Klein conclui que o modelo unitário devia ser abandonado baseado na revisão de estudos de análise fatorial que encontravam um fator de gravidade e um fator bipolar. Este fator bipolar indicava que pacientes que apresentassem certos sintomas tinham menor probabilidade de apresentar outros certos sintomas e vice-versa. Neste trabalho, Klein sugere ainda a possibilidade de uma classificação com mais de duas categorias (Klein 1974). Entretanto, outros estudos não encontraram de forma consistente o fator bipolar. O desenvolvimento de tecnologias estatísticas multivariadas levou a tentativas matemáticas de determinar se tipos categóricos da depressão poderiam ser identificados, mas numerosas limitações impediram a resolução clara e inequívoca do problema (Parker 2003). Não havendo evidência suficiente para embasar o modelo binário em 1980 o DSM-III foi publicado apresentando um modelo unitário (Parker 2007). A partir de então, o conceito de dois tipos distintos de depressão tornou-se menos claro e o conceito de depressão melancólica perdeu espaço na clínica e na pesquisa. Este modelo do DSM-III foi provavelmente influenciado também pela hipótese da via final comum, publicada por Akiskal e McKinney em 1973. O trabalho destes autores, embora não discutisse especificamente a dicotomia entre os modelos unitário e binário, apresentou uma teoria claramente identificada com um modelo unitário para a depressão. Esta hipótese sugeria que diversos agentes genéticos e psicossociais, combinando-se de diferentes formas, poderiam agir sobre uma mesma via neurofisiológica responsável pelos transtornos depressivos (Akiskal and McKinney 1973). Apesar de apresentar um modelo unitário o DSM-III introduziu um especificador para depressão maior com características melancólicas, deixando em aberto a discussão sobre o real status do subtipo melancólico. Para decidir se este especificador devia ser mantido no DSM-IV Rush e Weissenburger revisaram as pesquisas empíricas sobre melancolia. Sua conclusão foi de que embora os dados disponíveis apresentassem muitas inconsistências, o especificador deveria ser mantido e mais pesquisa sobre o subtipo melancólico estava indicada (Rush and Weissenburger 1994). Assim, o modelo do DSM-IV assemelha-se ao do DSM-III. A depressão é descrita seguindo um modelo unitário, variando basicamente em termos de intensidade dos sintomas, em um padrão dimensional. O especificador do subtipo melancólico, apesar de mantido, nunca foi amplamente utilizado na clínica ou em pesquisa provavelmente por ser incapaz de descrever um grupo distinto de pacientes seja em questões relacionadas a manifestações clínicas, etiologia ou resposta a tratamento (Parker and Brotchie 2009).

Não há uma definição universalmente aceita para a depressão melancólica. Ainda assim, foram encontradas diferenças entre esta e a depressão não-melancólica em diversos parâmetros. Entre eles estão diferenças laboratoriais: (a) genéticas: associação entre o subtipo melancólico e o alelo longo do transportador da serotonina (Willeit, Praschak-Rieder et al. 2003): (b) bioquímicas: diferenca na transdução de sinal em fibroblastos (Akin. Manier et al. 2005); (c) anatômicas: redução do volume hipocampal nos melancólicos (Hickie, Naismith et al. 2005); (d) endocrinológicas: maior proporção de não supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal entre os melancólicos (Rush, Giles et al. 1996); (e) de ritmo circadiano: com diferenças mensuráveis por polissonografia (Armitage 2007). Também foram encontradas diferenças clínicas com os pacientes melancólicos apresentando maior probabilidade de referirem sintomas como anedonia e anergia, menores taxas de transtornos de personalidade, menor incidência de tentativas de suicídio de baixa letalidade, menor prevalência de história familiar de alcoolismo e, em alguns estudos, menor incidência de eventos de vida estressores (Coryell 2007). Há ainda estudos sugerindo, na depressão melancólica, uma menor resposta a psicoterapia e uma maior resposta a medicações antidepressivas e ECT (Joyce, Mulder et al. 2002; Malhi, Parker et al. 2005; Brown 2007).

Diversos sintomas têm sido utilizados para definir a depressão melancólica, entre eles anedonia, culpa, sentimentos de desvalia e desesperança, distúrbios psicomotores, insônia terminal, variação diurna dos sintomas com piora matinal, perda de peso (Coryell 2007; Parker 2007). Gordon Parker e cols. concluíram, com base em revisões da literatura e na experiência clínica da sua unidade de transtornos do humor, que o distúrbio

psicomotor (DPM) observado pelo clínico é o principal marcador clínico do subtipo melancólico (Parker 2000).

2.2. Modelo Categórico-dimensional

A partir da suposta especificidade do distúrbio psicomotor para a definição de melancolia o grupo de Parker desenvolveu um modelo estrutural para classificar os subtipos de depressão não-melancólica, melancólica e psicótica. De acordo com este modelo, os três subtipos compartilham um componente de distúrbio do humor que aumenta em intensidade à medida que se avança entre os subtipos (i.e. mais leve no subtipo não-melancólico, intermediário no subtipo melancólico e mais intenso no subtipo psicótico). O subtipo melancólico diferencia-se do não-melancólico por apresentar o achado específico do DPM. Na depressão psicótica o DPM é mais intenso, mas o que caracteriza este subtipo é a presença de sintomas psicóticos. Como itens a observar em relação ao DPM, Parker descreve a não-interatividade do paciente com o entrevistador, a imobilidade facial, a curvatura postural, a nãoreatividade a estímulos sociais, a apreensão facial, o atraso da resposta verbal, o tamanho da resposta verbal, a desatenção, a agitação facial, a imobilidade corporal, a agitação motora, a pobreza de associações, a lentificação de movimentos, a estereotipias verbais, o retardo ou a inibição ao iniciar movimentos, o prejuízo na espontaneidade da fala, a lentificação do ritmo do discurso e os movimentos estereotipados (Parker and Hadzi-Pavlovic 1996).

Baseado nos antecedentes teóricos, Parker julga que é relevante considerar um modelo de temperamento, considerando o temperamento como geneticamente determinando componentes de personalidade a modelar os transtornos não-melancólicos. Sugere que certos tipos de temperamentos influenciam o risco de desenvolver depressão e que também podem determinar a sua expressão fenotípica (como na depressão ansiosa). Sugere que o grupo mais prevalente entre os não-melancólicos é o dos pacientes não-melancólicos ansiosos (preocupação ansiosa). Em segundo lugar, há os pacientes não-melancólicos irritados e hostis, consistente com um estilo temperamental menos agradável. Em terceiro lugar, há os indivíduos tímidos e inibidos, sendo classificados como inibidos. Em quarto lugar, há os indivíduos obsessivos e perfeccionistas que se deprimem quando se deparam com uma situação fora do seu controle. E, finalmente, há os indivíduos que se consideram depressivos desde o nascimento, apresentando uma depressão caracterológica (Parker 2003).

A personalidade, em comparação com o temperamento, é vista como um temperamento modificado pelo desenvolvimento de estresses. Por isso, sugere que um simples modelo temperamental não é suficiente e que é importante estudar ambos o temperamento e a personalidade na modelagem da depressão não-melancólica. Acrescenta que também seria relevante determinar medidas de baixo cuidado parental e de estressores ao longo da vida, com a hipótese de que estas estariam associadas à ocorrência de depressão não-melancólica em indivíduos suscetíveis (com determinados traços/transtornos de personalidade) (Whiffen, Parker et al. 2003).

O autor tem apontado evidências da existência de gradientes de eficácia para diferentes tratamentos através das diferentes expressões fenomenológicas da depressão. Enquanto aqueles com depressão nãomelancólica parecem responder igualmente aos antidepressivos tricíclicos (ADT) ou aos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), psicoterapia ou até mesmo atingindo remissões espontâneas, aqueles com depressão melancólica respondem melhor aos ADTs, aos inibidores da monoaminoxidase (IMAO) ou à eletroconvulsoterapia (ECT), acrescentando o bem documentado dos antipsicóticos em associação uso já antidepressivos ou ECT na depressão psicótica (Parker 2000; Parker 2003).

Além da classificação clínica de diferentes subtipos de transtornos depressivos, Parker e seu grupo propõem um modelo funcional e estrutural que associa alterações de diferentes neurotransmissores aos diferentes subtipos de depressão. Segundo este modelo a depressão não-melancólica estaria associada principalmente a alterações da neurotransmissão pela serotonina. Na depressão melancólica, haveria ainda mais disfunção serotoninérgica, entretanto, cresceria a participação das alterações noradrenérgicas que seriam as preponderantes neste subtipo. Na depressão psicótica, além de um aumento nas alterações nestes dois neurotransmissores a disfunção de sistemas dopaminérgicos intensificar-se-ia passando a dopamina a ser o principal neurotransmissor deste subtipo depressivo. De acordo com estes autores o subtipo de depressão identificado clinicamente poderia guiar a escolha do antidepressivo mais adequado para cada paciente levando-se em conta os sistemas de neurotransmissores envolvidos com cada quadro (Malhi, Parker et al. 2005). Uma representação dos correspondentes estrutural e

funcional do modelo categórico-dimensional pode ser vista na figura 1. Na figura a imagem da esquerda representa o modelo estrutural e a imagem da direita seu correspondente funcional. As linhas pontilhadas marcam a divisão entre os subtipos depressivos: não-melancólico, abaixo; melancólico, no centro; e psicótico, acima. Mo modelo estrutural, a área mais escura representa o componente do humor, única alteração na depressão não-melancólica e cuja alteração se intensifica nos subtipos hierarquicamente superiores. A área branca representa o distúrbio psicomotor que surge na depressão melancólica, e se intensifica na depressão psicótica. A área acinzentada representa os sintomas psicóticos, presentes apenas na depressão psicótica. No modelo funcional, a área escura central representa as alterações serotoninérgicas, a área branca, as alterações noradrenérgicas e a área acinzentada externa as alterações dopaminérgicas.

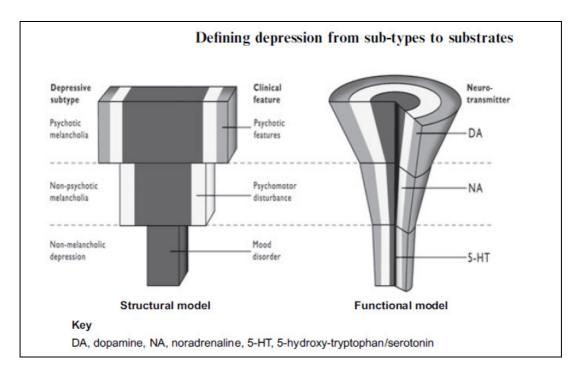


Figura 1. Representação do modelo categórico-dimensional (Malhi, GS; Parker, G; Greenwood, J. 2005)

Este modelo busca encontrar respostas para questões relevantes sobre os transtornos depressivos, em especial sobre a depressão melancólica. Algumas questões importantes sobre este subtipo seguem em aberto. A validade de seu diagnóstico como uma categoria distinta de depressão bem como o impacto clínico desta diferenciação não estão definitivamente estabelecidos. Há autores que a consideram simplesmente uma expressão mais grave da depressão maior. Não há consenso sobre quais sinais e sintomas são mais importantes para defini-la, assim como não há marcadores biológicos validados para auxiliar nesta tarefa. A relação da melancolia com os outros subtipos de depressão, em especial a depressão psicótica necessita ser melhor esclarecida.

3. JUSTIFICATIVA

A grande prevalência, a cronicidade e a incapacitação associadas aos transtornos depressivos são conhecidas. Um número considerável de fármacos e psicoterapias está disponível para o tratamento destes transtornos. Embora inúmeros estudos sobre os tratamentos disponíveis sejam constantemente publicados a conclusão geral é a de que para a maioria dos pacientes todos os tratamentos têm eficácia semelhante. Faltam parâmetros para o clinico decidir qual o melhor tratamento instituir para cada paciente. Além disso, pouco se tem avançado em novos tratamentos e na busca de uma melhor compreensão da fisiopatogenia da depressão. A heterogeneidade de quadros clínicos englobados sob o conceito de depressão maior parece ser um dos limitadores destes avanços. Assim, a identificação de subtipos distintos de depressão pode permitir avanços nestas duas áreas ao permitir a identificação de grupos mais homogêneos de pacientes, tanto em aspectos clínicos quanto naqueles relacionados à etiologia e fisiopatogenia do transtorno apresentado. Além disso, estes grupos podem apresentar respostas potencialmente distintas aos diferentes tratamentos.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo Geral

Avaliar a associação entre os subtipos depressivos do modelo categórico-dimensional proposto por Parker e as manifestações clínicas da depressão em uma amostra de pacientes brasileiros.

4.2. Objetivos específicos

- 4.2.1. Avaliar se os pacientes com sintomas psicóticos apresentam também Distúrbio Psicomotor (DPM), conforme sugere o modelo estudado.
- 4.2.2. Avaliar se os pacientes com depressão melancólica apresentam maior prevalência de psicose, comparando os critérios para melancolia do DSM-IV e do modelo categórico-dimensional.
- 4.2.3. Avaliar se existe um gradiente de intensidade dos sintomas depressivos entre os três subtipos de depressão estudados.
- 4.2.4. Avaliar se os pacientes melancólicos de acordo com o modelo estudado, ou seja, aqueles com DPM, diferenciam-se também em outros aspectos dos não-melancólicos.

5. METODOLOGIA

5.1 População

Pacientes com depressão maior unipolar iniciando atendimento no Programa de Transtornos do Humor do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (PROTHUM-HCPA) entre outubro de 2006 e abril de 2009. Somente participaram do estudo pacientes com 18 anos de idade ou mais, capazes de compreender os instrumentos do estudo e o termo de consentimento livre e esclarecido.

5.2. Instrumentos de Pesquisa

5.2.1 Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.)

O MINI é uma entrevista diagnóstica estruturada desenvolvida com a intenção de ser mais simples e breve do que os instrumentos tipicamente destinados à pesquisa e mais abrangente do que os de triagem comumente empregados em atendimento primário. Ele é aplicado em cerca de 15-30 minutos, sendo compatível com os critérios do DSM IV e da CID-10. Pode ser utilizado por clínicos após um treinamento rápido (de 1h a 3h). É organizado por módulos diagnósticos independentes, elaborados de forma a otimizar a sensibilidade do instrumento, a despeito de um possível aumento de falsopositivos. Ele compreende 19 módulos que exploram 17 transtornos do eixo I do DSM-IV, o risco de suicídio e o transtorno da personalidade anti-social

(Sheehan, Lecrubier et al. 1998). A versão do instrumento em português foi produzida segundo a metodologia preconizada e validada (Amorim 2000).

5.2.2 Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) - Versão Brasileira

A Escala de Avaliação para Depressão de Hamilton (Hamilton 1960) avalia a intensidade dos sintomas depressivos. Trata-se da escala administrada pelo pesquisador mais usada mundialmente e serve de escala-padrão comparativa para outras desenvolvidas mais recentemente (Moreno and Moreno 1998). Neste estudo foi utilizada a versão com 17 itens.

5.2.3 Beck Depression Inventory (BDI) - Versão Brasileira

O Beck Depression Inventory ("Inventário de Depressão de Beck") é o instrumento de autoavaliação dos sintomas depressivos mais amplamente usada em pesquisa clínica (Richter, Werner et al. 1998). Ele visa identificar e quantificar quadros de depressão leve, moderada e severa tanto em pacientes internados quanto em pacientes ambulatoriais (Beck, Ward et al. 1961).

A escala original consiste de 21 itens, incluindo sintomas e atitudes, cuja intensidade varia de 0 a 3. Para amostras de pacientes com transtorno afetivo os pontos de corte recomendados são os seguintes: <10, sem depressão ou com sintomas depressivos mínimos; de 10-18, depressão leve à moderada; de 19-29, depressão moderada à grave; e de 30-63 depressão grave.

A validade concorrente do BDI em relação a outras avaliações clínicas de depressão é alta para pacientes com transtornos psiquiátricos e as suas propriedades psicométricas da versão brasileira do BDI são satisfatórias (Gorenstein and Andrade 1996; Gorenstein and Andrade 1998).

5.2.4. The CORE Measure of Psychomotor Disturbation

O CORE foi desenvolvido pelo grupo de Parker para avaliar o DPM. Consta de 18 itens subdivididos em 3 escalas (escala de não-interatividade, escala de lentificação e escala de agitação) em que o entrevistador observa aspectos psicomotores espontâneos do paciente durante entrevista e os quantifica. Um escore de 8 ou mais indica depressão do subtipo melancólico. Deve ser aplicado após 20 minutos do início da entrevista já que a ansiedade inicial dos pacientes pode interferir nos itens a avaliar (Parker and Hadzi-Pavlovic 1996).

5.2.5. Questionário de Temperamento e de Personalidade (T&P)

O T&P consiste em um instrumento flexível para avaliação de constructos de personalidade observados em pessoas que desenvolvem depressão. No primeiro nível são avaliados dois constructos e no último oito constructos conforme um modelo de arborização de múltiplos níveis. Para este utilizado o modelo com os seguintes constructos: estudo foi 8 "ansioso/preocupado", "reserva pessoal", "perfeccionismo", "irritabilidade", "evitação social", "sensibilidade à rejeição", "tendência à autocrítica" e "egocentrismo". Os constructos do T&P relacionam-se com 4 fatores do "Five Factor Model (FFM)", um modelo teórico de personalidade amplamente aceito (Parker, Manicavasagar et al. 2006). Os indivíduos são solicitados a preencher o questionário de acordo com o que sentem ou como se comportam na maior parte do tempo e não apenas na vigência do episódio depressivo.

5.2.6. Medida de Cuidado Parental (MOPS)

O MOPS (Measure of Parental Style) é um instrumento de 15 itens composto de 3 escalas: "indiferença", "abuso" e "superproteção". O paciente responde os itens separadamente para mãe e pai, considerando o comportamento destes durante os primeiros 16 anos de vida do paciente. Os itens são respondidos em uma escala tipo Likert, variando de 0 a 3. Não há um ponto de corte e escores mais altos representam pior cuidado parental. O instrumento foi desenvolvido para superar limitações do PBI (Parental Bond Instrument), pois este não avaliava diretamente abuso parental (Parker, Roussos et al. 1997).

5.2.7. Medida de Eventos de Vida Estressores (LEQ)

O LEQ (Life Events Questionaire) é um instrumento auto-aplicado que pesquisa a ocorrência e gravidade de eventos estressores nos 12 meses anteriores ao início do episódio depressivo atual. Trata-se de uma adaptação do instrumento utilizado por Tennant e Andrews (Tennant and Andrews 1977), utilizado por Parker em estudos anteriores (Parker, Gladstone et al. 1998).

5.2.8. World Health Organization Quality of Life Instrument – Short Version (WHOQOL BREF) - Versão Brasileira

O WHOQOL BREF foi desenvolvido com base em uma escala mais ampla desenvolvida em 1995 por um comitê dessa organização (o WHOQOL-100) (The-WHOQOL-Group 1998).

O WHOQOL BREF consta de 26 questões (cada uma com uma escala do tipo Likert composta por cinco graus de intensidade), sendo duas delas

relacionadas com a qualidade de vida e o status de saúde globais e as demais 24 representando cada uma das 24 facetas de qualidade de vida que compõem o WHOQOL 100 (Fleck, Louzada et al. 2000). Os dados que deram origem à versão abreviada do WHOQOL foram extraídos de um teste de campo realizado em 20 centros de pesquisa em 18 países ao redor do mundo (The-WHOQOL-Group 1998).

A versão em português do WHOQOL BREF foi produzida segundo a metodologia preconizada e as características psicométricas preencheram os critérios de desempenho exigidos (Fleck, Louzada et al. 2000).

5.2.9 Protocolo de Pesquisa

Foi aplicado em todos os pacientes arrolados para o estudo um questionário sobre dados sócio-demográficos e dados clínicos relevantes não abordados pelos outros instrumentos.

*Os instrumentos CORE, T&P, LEQ e MOPS não apresentavam versões em língua portuguesa. Portanto, foram produzidas versões através de tradução e adaptação transcultural para o Brasil, conforme diretrizes do *TCA group* da ISPOR (Wild, Grove et al. 2005). Foi produzido um artigo descrevendo a aplicação desta metodologia utilizando como exemplo a produção da versão para a língua portuguesa do instrumento MOPS (Baeza, Caldieraro et al. 2010).

5.3. Delineamento do Estudo

O estudo teve delineamento transversal. Todos os pacientes que iniciaram o tratamento no PROTHUM-HCPA durante o período do estudo foram avaliados do ponto de vista diagnóstico através do M.I.N.I.. Todos aqueles na vigência de um episódio depressivo maior unipolar, capazes de compreender os instrumentos do estudo e de fornecer consentimento livre e esclarecido por escrito foram incluídos.

5.4 Análise Estatística

Para a análise estatística dos dados foram utilizados os softwares SPSS versão 16.0 e WINPEPI versão 9.7. Os dados contínuos com distribuição gaussiana foram analisados através de teste t ou ANOVA com teste de Tukey para as analises a *post-hoc*. Dados contínuos que não apresentaram distribuição gaussiana foram analisados pelo teste de Mann-Whitney. As variáveis categóricas foram comparadas pelo teste de qui-quadrado. Nos casos com valores esperados menores que 5 em mais de 20% das categorias foi utilizado o teste exato de Fisher. Para avaliar a concordância entre os diagnósticos de melancolia pelo DSM-IV e pelo CORE, foi utilizado o coeficiente *kappa* de Cohen. Todos os testes foram bi-caudais e um valor p<0,05 foi utilizado como critério de significância estatística.

6. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Todos os pacientes preencheram o termo de consentimento livre e esclarecido previamente à entrada no estudo. A identidade dos pacientes foi mantida em sigilo e houve a garantia de que as informações coletadas seriam utilizadas exclusivamente com finalidades científicas.

Foram seguidos os princípios bioéticos de autonomia, beneficência, nãomaleficência, veracidade e confidencialidade. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

7. ARTIGO 1

PREVALENCE OF PSYCHOTIC SYMPTOMS IN THOSE WITH MELANCHOLIC AND NON-MELANCHOLIC DEPRESSION

Sumetido para publicação: Depression and Anxiety.

Fator de impacto 2,526

Marco Antonio Knob Caldieraro¹, Fernanda Lúcia Capitanio Baeza¹, Diesa Oliveira Pinheiro¹, Mariana Rangel Ribeiro¹, Gordon Parker², Marcelo Pio de Almeida Fleck¹

¹ Federal University of Rio Grande do Sul. Department of Psychiatry. Porto Alegre Clínicas Hospital.

Rua Ramiro Barcelos 2350, postal code 90035-903, Porto Alegre, Brazil.

²Black Dog Institute, Prince of Wales Hospital, Randwick, NSW 2031. Australia.

Corresponding author: Marco Antonio Knob Caldieraro

E-mail: mkcald@gmail.com Phone/FAX: 55 51 3359-8264.

Rua Ramiro Barcellos, 2350. 4º andar. Serviço de Psiquiatria.

Postal Code: 90035-003

Abstract

Objectives: To compare the prevalence of psychotic symptoms in patients with

non-melancholic and melancholic depression, and assess whether there is a

dimensional pattern in symptoms severity among psychotic, melancholic and

non-melancholic depressive conditions.

Methods: One hundred and eighty one patients with unipolar major depressive

disorder were assessed in terms of melancholic status, psychotic symptoms

and severity of depressive symptoms. Melancholia diagnosis of was made by

both DSM-IV-TR criteria and the CORE measure (of psychomotor disturbance).

Results: DSM criteria assigned a much higher percentage of patients to a

melancholic diagnosis than did the CORE measure. Psychosis prevalence was

distinctly higher in melancholic patients. There was a gradient in the intensity of

depressive symptoms among non-melancholic and melancholic, not influenced

by psychotic status.

Conclusions: Psychotic symptoms are more associated with the melancholic

depression. This indicates similarities between the melancholic and psychotic

subtypes and the clinical relevance of identifying melancholic depression.

Keywords: Depression, melancholia, psychosis, classification, endogenous

depression.

Introduction

Currently there is no consensus on the best classification of depressive disorders. The dominant model is a unitarian dimensional or continuum one that views clinical depression as a single entity varying principally by severity. By contrast, there are numerous categorical models. The binary categorical model – which argues for two principal depressive sub-types (*endogenous/psychotic* and *reactive/neurotic*) and with respective weightings to biological and psychosocial causes (Parker 2005) – has a lengthy history. More recently, the term 'melancholia' has replaced the term 'endogenous', recognizing research indicating that both melancholic and non-melancholic depressed patients may experience life event stressors prior to episode.

A modified categorical model has been proposed by Parker and colleagues (Parker 2000), comprising non-melancholic, melancholic and psychotic subtypes. While this model allows mood state severity showing a gradient of severity, melancholic and psychotic depression are distinguished from the non-melancholic conditions – and from each other – by the presence or absence of specific features (psychomotor disturbance and psychotic features respectively), as detailed shortly.

Even without a universally accepted definition, melancholic depression has been held to differ from non-melancholic depression across a number of parameters. These include: (a) genetic differences: with there being an association of the melancholic subtype with the long allele of the serotonin transporter (Willeit, Praschak-Rieder et al. 2003); (b) biochemical: difference in signal transduction in fibroblasts (Akin, Manier et al. 2005); (c) anatomical

differences: as exemplified by a reduction of hippocampal volume (Hickie, Naismith et al. 2005); (d) endocrine differences: with an increased rate of dexamethasone non-suppression (Rush and Weissenburger 1994); (e) circadian differences: as measured by polysomnography (Armitage 2007); (f) clinical differences: in addition to those with melancholia being more likely to report clinical features such as anhedonia and anergia, the condition is associated with a lower salience of stressful life events, and lower rates of personality disorders, family history of alcoholism and suicide compared to non-melancholic depression (Coryell 2007); and (g) response to treatment: there being numerous studies identifying differential responses in the melancholic subtype (Joyce, Mulder et al. 2002; Malhi, Parker et al. 2005; Brown 2007), and with the overall suggestion of a diminished response to psychotherapy and a superior response to antidepressant medication.

The DSM-IV-TR criteria for melancholia have failed to identify a distinct subgroup of patients based on clinical, etiologic or treatment response characteristics (Fink, Rush et al. 2007; McGrath, Khan et al. 2008; Parker and Brotchie 2009). As this is likely to reflect limitations to symptom assessment and overlap between the DSM symptoms of melancholia and (non-melancholic) major depressions, new diagnostic models have been proposed.

Psychomotor disturbance (PMD) – as observed by the clinician - is the most consistent finding for the diagnosis of melancholia (Dantchev and Widlocher 1998; Parker 2007), and for differentiating melancholic and non-melancholic sub-types. Building on such suggested specificity, Parker and colleagues (Parker 2000) developed a structural model for classifying non-melancholic, melancholic and psychotic depressive sub-types, described in

greater detail here. According to this model, all three sub-types share a mood symptom component with mood 'severity' increasing from non-melancholic to melancholic and, in turn, to psychotic depression. Melancholic depression is distinguished from non-melancholic depression by the specific feature of PMD. While PMD is even more severe in psychotic depression, this sub-type has the specific feature of psychotic symptoms (delusions and hallucinations) (Parker 2000). This model would then argue for psychotic features being mandatory in psychotic depression and absent in melancholic and non-melancholic depression. For diagnosing the melancholic subtype of depression, Parker developed the CORE instrument, which quantifies the presence and severity of PMD (Parker 2007).

However, according to our review of the literature, the overall model has not been formally tested in independent clinical studies. Thus, the aim of this study was to test, in a sample of Brazilian patients, if psychotic symptoms showed such specificity. Other structural model components investigated were (a) does the intensity of depressive symptoms increase progressively from non-melancholic to psychotic depression, and (b) is PMD more severe in psychotic than in melancholic depression. Testing such hypotheses promotes clarification as to whether the three proposed diagnostic conditions are more likely to differ categorically or dimensionally.

Methods

Subjects

All patients referred to the Mood Disorders Program of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre from October 2006 to April 2009 were enrolled in the study. This program is characterized by being an outpatient tertiary care service with a focus on unipolar major depression, and assesses patients over 18 years of age. Most patients are referred because they have a severe or refractory depression. The study protocol was approved by the ethics committee of Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

To be included patients had to be experiencing a major depressive episode and agree to participate in the study. Exclusion criteria were a previous history of mania or hypomania, or inability to understand the research instruments.

Instruments

A diagnosis of Major Depression and assessment of psychotic symptoms were made by use of the Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I. 5.0), Brazilian version (Amorim 2000). This instrument consists of a brief and accurate structured interview for the diagnosis of psychiatric disorders according to DSM-IV and ICD 10 (Sheehan, Lecrubier et al. 1998) criteria. It was administered by psychiatrists trained in the application of the instrument.

The severity of the depressive episode was assessed by the Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) (Hamilton 1960).

Two definitions of melancholia were used. Firstly, DSM-defined melancholia as identified by the M.I.N.I. Secondly, the CORE measure of PMD. This instrument was developed to assess psychomotor disturbance following a 'trunk and branch' model (Parker and Hadzi-Pavlovic 1996). The truncal 'psycho' component comprises components such as non-interactivity and impaired concentration, while branch items assess motor components of agitation and retardation, with all items rated as observed by the assessing clinician. A total CORE score is derived by adding scores on all 18 observed signs (using a 0-3 Likert scale) and with a CORE score greater than or equal to 8 held to indicate likely melancholia (Parker 2007).

Statistical Analysis

Data were analyzed with the SPSS version 16.0 and WINPEPI version 9.7. Categorical variables were compared by the chi square test. In cases with the expected frequency less than five, in more than 20% of categories, Fisher's exact test was used. Continuous data with normal distribution were compared by ANOVA and *post-hoc* analyses used the Tukey test. Continuous data with a non-normal distribution were analyzed by Mann-Whitney test. All tests were two-tailed and a p value < 0.05 was used as the criterion for statistical significance.

Results

During the study period, 232 patients were evaluated. Nine patients did not agree to participate in the study, 17 were excluded because they were not in the presence of a Major Depressive episode, 24 for having a history of mania or hypomania, and 1 for not being able to understand the research instruments. Thus, 181 patients presenting with a unipolar Major Depressive episode were included in the study.

When patients were assessed by the CORE, 24.9% (n = 45) met the 8 or more cut-off criterion score for melancholia. By contrast, according to the DSM-IV-TR criteria, 67.4% of patients (n = 122) were classified as meeting melancholia criteria. The agreement between the two diagnostic systems was low despite being statically significant (kappa = 0.14; p = 0.005).

Table 1 presents socio-demographic and general clinical data for patients classified as melancholic or non-melancholic according to the study criteria (CORE and DSM-IV-TR). Non-melancholic patients according to DSM-IV-TR had a mean age nearly five years older than melancholic patients (95% CI 1.47 - 8.67). There were no statistically significant differences in any other socio-demographic characteristics evaluated. When classified according to CORE scores, there were no statistically significant differences in socio-demographic characteristics between the assigned melancholic and non-melancholic patients.

(Table 1 here)

Psychiatric comorbid conditions were more frequent in the melancholic patients both when the CORE and the DSM-IV-TR criteria were used. In relation to previous depressive episodes, medical comorbidities, family history of depressive disorders and family history of any psychiatric disorder, there were no difference between melancholic and non-melancholic patients independent of the criteria used to define melancholia.

The main interest of this study was to evaluate the relation between melancholia and psychosis. Patients with the melancholic subtype of depression had a higher prevalence of psychotic symptoms (Table 2) whether assigned by CORE or DSM-IV-TR. According to the former criteria (CORE), the prevalence of psychosis was 2.9 times higher in melancholic patients (51.1%) than the prevalence in non-melancholic patients (17.7%). Assignment by DSM-IV-TR criteria also showed a significant prevalence difference, with psychotic symptoms 2.4 times higher in melancholic than in non-melancholic patients (i.e. 32.0% vs. 13.6%).

(Table 2 here)

The mean HAM-D score for the whole sample was 19.8 (95% CI 19.0 – 20.5) with most patients in the 'moderate to severe' (32.6%) or 'extremely severe' (26.5%) ranges (Table 3). When the relation between melancholia and severity of depressive symptoms was evaluated, patients with melancholic depression scored higher than non-melancholic patients on the HAM-D, both when using DSM and CORE criteria (Table 4).

(Tables 3 and 4 here)

The severity of depression in patients with and without psychotic symptoms was compared, before and after stratifying against melancholic and non-melancholic depressive sub-types. Table 5 data indicate that there were no significant differences in the severity of depressive symptoms between psychotic and non-psychotic patients.

(Table 5 here)

Against the hypothesized model, a percentage of patients classified as non-melancholic by CORE scores presented psychotic symptoms. Thus, CORE scores of psychotic and non-psychotic patients were compared only in the non-melancholic group to evaluate if psychotic patients returned a higher CORE score even if they did not reach the cutoff score of 8 for melancholia. As CORE scores in this group did not follow a Gaussian distribution, comparison of mean scores was not undertaken. The median CORE score in the psychotic group was double that in the non-psychotic group (psychotic = 4, non-psychotic = 2; p = 0.03). In other words, psychotic 'non-melancholic' depressed patients had more severe PMD than non-psychotic 'non-melancholic' patients. Among melancholic patients, there was no statistically significant difference in CORE scores between psychotic and non-psychotic patients.

To assess the association between psychiatric comorbidities and psychotic symptoms in those assigned as non-melancholic by the CORE measure, this group was analyzed separately. The prevalence of psychosis in patients with at least one comorbidity was 21.5% versus 3.4% in patients without comorbidities (PR = 6.23; p = 0.02). This difference was not significant

among melancholic patients, but may well have the reflected the low prevalence of those without comorbidities in this group (n = 3).

Discussion

The main finding of this study was that the prevalence of psychosis was almost three times higher among patients with the melancholic subtype of depression. This is unlikely to merely reflect depressive symptom severity as in the stratified analysis of melancholic and non-melancholic subgroups - the severity of depressive symptoms was similar in psychotic and non-psychotic patients. Thus, these results suggest that greater symptom severity is not sufficient to explain the increased prevalence of psychotic symptoms in melancholic (as against non-melancholic) depression. This finding suggests that the presence of psychotic symptoms is more likely to be linked with a "quality" of the depression than to the "quantitative" intensity of depression. There has been a longstanding debate as to whether psychotic depression is a separate type or a 'more severe' expression of melancholia or merely a more 'severe' expression of depression (Parker, Hickie et al. 1996). Findings from this Brazilian study would therefore reject the proposition that psychotic depression is merely a more severe form of depression. While findings do not allow a firm conclusion as to whether psychotic depression is a melancholic sub-type or a distinct category, they more support the first option in light of the higher PMD scores in the melancholic and psychotic subjects.

This conclusion is consistent with the terms 'melancholic', 'endogenous' and 'psychotic' often having being used synonymously (Turkcapar, Akdemir et

al. 1999; Parker 2005), and with the hierarchical model proposed by Parker, which positions psychotic depression as a subtype of melancholic depression – albeit with psychotic symptoms present while PMD is generally more severe (Parker 2000).

Another original result of this study was quantifying the presence of psychotic symptoms in patients with non-melancholic depression, a finding not reported in study literature from developed countries. According to the categorical-dimensional model, only patients of the melancholic subtype (CORE score of 8 or higher) should present psychotic symptoms. However, psychotic symptoms were present in 17.7% of our non-melancholic patients. interpretation of this finding could be that non-melancholic depression can occur with psychotic symptoms. However, this finding could also reflect study limitations. First, the CORE measure should be ideally rated at or near episode nadir. As most patients were referred to our service after previous treatment trials, some of the true melancholic patients may have improved the PMD when assessed for the study. Secondly, patients with psychotic symptoms might well have had a melancholic depression but not reached the cut-off point of 8 on CORE (again perhaps they were not or near episode nadir). The greater severity of PMD in non-melancholic patients with psychotic symptoms, when compared to that of non-melancholic patients without these symptoms, supports this hypothesis, while previous CORE studies have shown that it does not have absolute sensitivity and specificity (Parker 2007). Thirdly, it is possible that psychotic symptoms in these assigned non-melancholic patients were secondary to other psychiatric conditions, but is unlikely as we excluded those with psychotic disorders such as schizophrenia or schizoaffective disorder.

Fourthly, it is possible that, in some patients, psychotic-like experiences could have being misdiagnosed as formal psychotic symptoms. Previous research has shown a prevalence of psychotic-like experiences from 12% to 19% in general populations (Scott, Chant et al. 2006; Morgan, Fisher et al. 2009), raising questions as to the accuracy of rating 'psychosis'. The prevalence of psychotic-like experiences is predictably even higher in patients with depressive disorders (Yung, Buckby et al. 2006; Varghese, Scott et al. 2009) and decreases with improvement of depressive symptoms (Yung, Buckby et al. 2007), suggesting an association with a significant level of depressive severity.

We highlight the low agreement between the diagnosis of melancholia by the CORE measure and by DSM-IV-TR criteria. This result is similar to the finding of another study which made this comparison (Joyce, Mulder et al. 2002) and evidences the difference existent in the construct of melancholia used by these two systems. If melancholia is not precisely defined, application studies relying on a level of diagnostic accuracy will be compromised.

Also relevant was the absence of difference on intensity of depressive symptoms between psychotic and non-psychotic depressed patients, distinct from results of other studies (Parker, Roussos et al. 1997), and at variance with both dimensional and categorical models of depressive disorder classification. As the present study was conducted in a tertiary care service, it was weighted to more severe disorders and this may have contributed to this seemingly inexplicable finding.

Our data reinforces a dimensional-categorical model of the depressive disorders suggesting that some features of depression (e.g. symptom severity)

follow a dimensional distribution, while other features (e.g. psychotic symptoms) are more categorical.

Conclusion

Our findings contribute to a growing body of evidence that positions melancholia as a disorder qualitatively different from non-melancholic depression. The strength of this study is in its examination of the prevalence of psychotic symptoms as most clinical studies in depression exclude patients with these symptoms. The higher prevalence of psychosis among melancholic patients (as diagnosed by the CORE) supports the importance of weighting psychomotor disturbance for the diagnosis of melancholia and the importance of the distinction of this subtype of depression.

References

- Akin, D., D. H. Manier, et al. (2005). "Signal transduction abnormalities in melancholic depression." Int J Neuropsychopharmacol 8(1): 5-16.
- Amorim, P. (2000). "Mini Internationan Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais." Revista Brasileira de Psiquiatria **22**(3): 106-115.
- Armitage, R. (2007). "Sleep and circadian rhythms in mood disorders." <u>Acta Psychiatr Scand Suppl</u>(433): 104-115.
- Brown, W. A. (2007). "Treatment response in melancholia." <u>Acta Psychiatr</u> Scand Suppl(433): 125-129.
- Coryell, W. (2007). "The facets of melancholia." <u>Acta Psychiatr Scand Suppl</u>(433): 31-36.
- Dantchev, N. and D. J. Widlocher (1998). "The measurement of retardation in depression." J Clin Psychiatry **59 Suppl 14**: 19-25.
- Fink, M., A. J. Rush, et al. (2007). "DSM melancholic features are unreliable predictors of ECT response: a CORE publication." <u>J Ect</u> **23**(3): 139-146.
- Hamilton, M. (1960). "A rating scale for depression." <u>J Neurol Neurosurg</u> Psychiatry **23**: 56-62.
- Hickie, I., S. Naismith, et al. (2005). "Reduced hippocampal volumes and memory loss in patients with early- and late-onset depression." Br J Psychiatry 186: 197-202.
- Joyce, P. R., R. T. Mulder, et al. (2002). "Melancholia: definitions, risk factors, personality, neuroendocrine markers and differential antidepressant response." <u>Aust N Z J Psychiatry</u> **36**(3): 376-383.
- Malhi, G. S., G. B. Parker, et al. (2005). "Structural and functional models of depression: from sub-types to substrates." <u>Acta Psychiatr Scand</u> **111**(2): 94-105.
- McGrath, P. J., A. Y. Khan, et al. (2008). "Response to a selective serotonin reuptake inhibitor (citalopram) in major depressive disorder with melancholic features: a STAR*D report." <u>J Clin Psychiatry</u> **69**(12): 1847-1855.
- Morgan, C., H. Fisher, et al. (2009). "Ethnicity, social disadvantage and psychotic-like experiences in a healthy population based sample." <u>Acta Psychiatr Scand</u> **119**(3): 226-235.

- Parker, G. (2000). "Classifying depression: should paradigms lost be regained?" Am J Psychiatry **157**(8): 1195-1203.
- Parker, G. (2005). "Beyond major depression." Psychol Med 35(4): 467-474.
- Parker, G. (2007). "Defining melancholia: the primacy of psychomotor disturbance." Acta Psychiatr Scand Suppl(433): 21-30.
- Parker, G. and H. Brotchie (2009). "[Major depression invites major concerns]." Rev Bras Psiquiatr 31 Suppl 1: S3-6.
- Parker, G. and D. Hadzi-Pavlovic (1996). Development and structure of the CORE system. <u>Melancholia: a disorder of movemente and mood.</u> New York, Canbridge University Press: 82-129.
- Parker, G., I. Hickie, et al. (1996). Psychotic Depression: Clinical Definition, Status and the Relevance of Psychomotor Disturbance to Its Definition.

 <u>Melancholia: A disorder of Movement and Mood</u>. New York, Cambridge University Press: 179-201.
- Parker, G., J. Roussos, et al. (1997). "Distinguishing psychotic depression from melancholia." <u>J Affect Disord</u> **42**(2-3): 155-167.
- Rush, A. J. and J. E. Weissenburger (1994). "Melancholic symptom features and DSM-IV." <u>Am J Psychiatry</u> **151**(4): 489-498.
- Scott, J., D. Chant, et al. (2006). "Psychotic-like experiences in the general community: the correlates of CIDI psychosis screen items in an Australian sample." <u>Psychol Med</u> **36**(2): 231-238.
- Sheehan, D. V., Y. Lecrubier, et al. (1998). "The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10." <u>J Clin Psychiatry</u> **59 Suppl 20**: 22-33;quiz 34-57.
- Turkcapar, M. H., A. Akdemir, et al. (1999). "The validity of diagnosis of melancholic depression according to different diagnostic systems." <u>J Affect Disord</u> **54**(1-2): 101-107.
- Varghese, D., J. Scott, et al. (2009). "Psychotic-Like Experiences in Major Depression and Anxiety Disorders: A Population-Based Survey in Young Adults." Schizophr Bull.
- Willeit, M., N. Praschak-Rieder, et al. (2003). "A polymorphism (5-HTTLPR) in the serotonin transporter promoter gene is associated with DSM-IV depression subtypes in seasonal affective disorder." Mol Psychiatry 8(11): 942-946.

- Yung, A. R., J. A. Buckby, et al. (2007). "Association between psychotic experiences and depression in a clinical sample over 6 months." Schizophr Res **91**(1-3): 246-253.
- Yung, A. R., J. A. Buckby, et al. (2006). "Psychotic-like experiences in nonpsychotic help-seekers: associations with distress, depression, and disability." <u>Schizophr Bull</u> **32**(2): 352-359.

Table 1 – Demographic and Clinical Characteristics of CORE and DSM-IV-TR Assigned Melancholic and Non-Melancholic Subjects.

	CORE		DSM-IV-TR			
	Non-Mel	Mel	р	Non-Mel Mel		р
	(n=136)	(n=45)	•	(n=59)	(n=122)	·
Age	,	,	0.084		,	0.006
Mean(SD)	49.6 (12.1)	46.1 (11.4)		52.2 (10.6)	47,1 (12.0)	
Sex n(%)			0.26			0.792
Female	121 (90.3)	35 (83.3)		51(87.9)	108 (89.3)	
Ethnicity n(%)			0.888			0.784
White	106 (79.7)	32(76.2)		47 (81.0)	93 (77.5)	
African American	16 (12.0)	6 (14.3)		7 (12.1)	15 (12.5)	
Other	11 (8.3)	4 (9.5)		4 (6.9)	12 (10.0)	
Marital Status n(%)			0.380			0.919
Married	34 (59.6)	66 (55.0)		34 (59.6)	66 (55.0)	
Never Married	10 (17.5)	25 (20.8)		10 (17.5)	25 (20.8)	
Divorced	6 (10.5)	15 (12.5)		6 (10.5)	15 (12.5)	
Widowed	7 (12.3)	14 (11.7)		7 (12.3)	14 (11.7)	
Education n(%)			0.634			0.641
Non-alphabetized	8 (6.0)	2 (4.8)		5 (8.6)	5 (4.2)	
Primary school	64 (48.1)	23 (54.8)		25 (43.1)	64 (53.3)	
High school	53 (39.9)	13 (30.9)		25 (43.1)	42 (35.0)	
College	8 (0.8)	4 (9.5)		3 (5.2)	9 (7.5)	
Employment status n(%)			0.299			0.379
Employed	24 (18.2)	9 (22.0)		10 (18.2)	24 (19.8)	
Unemployed	27 (20.5)	11 (26.8)		10 (18.2)	29 (24.0)	
Retired	28 (21.2)	3 (7.3)		13 (23.6)	18 (14.9)	
Disablement Benefit	30 (22.7)	7 (17.1)		8 (14.5)	29 (24.0)	
Unwaged domestic work	10 (7.6)	5 (12.2)		7 (12.7)	9 (7.4)	
Other	13 (9.8)	6 (14.6)		7 (12.7)	12 (9.9)	
Past MDE n(%)	77 (56.6)	20 (46.5)	0.246	30 (50.8)	67 (55.8)	0.529
Psychiatric Comorbidity n(%)	107 (78.7)	42 (93.3)	0.025	41 (69.5)	108 (88.5)	0.002
Medical Comorbidity n(%)	115 (84.6)	39 (86.7)	0.731	50 (84.7)	104 (85.2)	0.929
FH Psychiatric Disorder n(%)	109 (82.6)	36 (80.0)	0.698	48 (82.8)	97 (81.5)	0.840
FH Depression n(%)	96 (72.7)	32 (71.1)	0.834	41 (70.7)	87 (73.1)	0.736

Non-Mel = Non-Melancholic Depression; Mel= Melancholic Depression; Past MDE =

prevalence of previous Major Depressive Episode; FH Psychiatric Disorder= Familiar History of any Psychiatric Disorder; FH Depression= Familiar History of Major Depression.

Table 2. Rate of Psychosis Presence in Those Assigned as Melancholic or Non-Melancholic by CORE and DSM-IV-TR Systems.

	Psychosis (%)	Prevalence Ratio	CI 95%	р
CORE				
Melancholic (n=45)	51.1%	2.9	1.8 - 4.6	< 0.0001
Non-Melancholic (n=136)	17.7%			
DSM-IV-TR				
Melancholic (n=122)	32.0%	2.4	1.2 - 4.7	0.011
Non-Melancholic (n = 59)	13.6%			

Table 3. Severity of Depressive Symptoms in the Total Sample Quantified by the Hamilton Scale.

	HAM-D	CI 95%
Mean (SD)	19.76 (5.4)	19.0 – 20.6
Non-significant Symptoms (0-7) n(%)	2 (1.1)	0.2 - 4.4%
Mild to Moderate (8-17) n(%)	72 (39.8)	32.7 - 47.3%
Moderate to Severe (18-22) n(%)	59 (32.6)	25.9 - 40.0%
Extremely Severe (>=23) n(%)	48 (26.5)	20.4 - 33.7%

Table 4. Hamilton Severity Scores for Subjects Assigned as Melancholic or Non-Melancholic by CORE and DSM-IV-TR

	of item modernions by containing being in				
	Mean(SD)	Mean Difference	CI 95%	р	
CORE					
Melancholic	23.2 (5.6)	4.6	2.9 - 6.4	< 0.0001	
Non-	18.6 (4.9)				
Melancholic	,				
DSM-IV-TR					
Melancholic	20.9 (5.4)	3.4	1.8 - 5.0	< 0.0001	
Non-	17.5 (4.8)				
Melancholic					

Table 5. Hamilton Severity Scores by Psychotic/Non-Psychotic Status in the Total Sample and in Sample Stratified by Melancholic/Non-Melancholic subtypes According to CORE and DSM-IV-TR

	Psychotic	Non-Psychotic	р
Total Sample	19.8	19.8	0.965
CORE			
Melancholic	22.1	24.6	0.161
Non-Melancholic	17.6	18.8	0.259
DSM-IV-TR			
Melancholic	20.5	21.0	0.628
Non-Melancholic	16.3	17.7	0.439

8. ARTIGO 2

CLINICAL DIFFERENCES BETWEEN MELANCHOLIC AND NONMELANCHOLIC DEPRESSION

Marco Antonio Knob Caldieraro¹, Fernanda Lúcia Capitanio Baeza¹, Diesa Oliveira Pinheiro¹, Mariana Rangel Ribeiro¹, Gordon Parker², Marcelo Pio de Almeida Fleck¹

¹ Federal University of Rio Grande do Sul. Department of Psychiatry. Porto Alegre Clínicas Hospital.

Rua Ramiro Barcelos 2350, postal code 90035-903, Porto Alegre, Brazil.

²Black Dog Institute, Prince of Wales Hospital, Randwick, NSW 2031. Australia.

Corresponding author: Marco Antonio Knob Caldieraro

E-mail: mkcald@gmail.com Phone/FAX: 55 51 3359-8264.

Rua Ramiro Barcellos, 2350. 4º andar. Serviço de Psiquiatria.

Postal Code: 90035-003

Abstract

Background: Validating a melancholic subtype of depression is part of the endeavor to define if depression varies only quantitatively or if there are qualitatively different subtypes, an open question in psychiatric nosology. Parker and colleagues described a model for classifying depression in which psycho-motor disturbance (PMD) is the main clinical characteristic for defining melancholia.

Objective: To compare patients with melancholic and non-melancholic depression according to the CORE measure of PMD in terms of clinical characteristics, suicide ideation, stressful life events, quality of life, parental care and personality styles.

Methods: One hundred eighty one patients with unipolar major depression attending to a tertiary care outpatient service in Brazil were evaluated in relation to melancholic status and the other variables of interest in a cross-sectional study.

Results: Melancholic patients differentiated from non-melancholics in symptoms severity, suicide ideation, axis I comorbidities, personality styles and parental care measures.

Conclusion: Differences found in most of the assessed variables suggest that CORE assigned melancholia defines a distinct group of patients and probably a disorder distinct from non-melancholic depression in quantitative but also in qualitative aspects.

Introduction

The concept of melancholic depression has a long history. Most of the discussion about this subtype is linked to the debate whether depression should be classified as a unitary or binary disorder (Roth 2001; Shorter 2007). Donald Klein, in 1974, affirmed: "The unitary vs. binary conflict should have been resolved long ago". In that paper he said that depressed patients can present different patterns of symptomatology what is inconsistent whit the unitary model. To support his point of view he cited factor analytic studies that demonstrated at least a binary depressive contrast (Klein 1974). Publications from other authors such the final common pathway hypothesis, published by Akiskal and McKinney (Akiskal and McKinney 1973) reinforced the theoretical basis for the unitary viewpoint.

By the time of publication of DSM-III there was not enough empirical support for the binary model, so the manual favored a dimensional model. Nevertheless a specifier for major depression with melancholia was included, keeping the question opened (Parker 2005). The DSM-IV model is similar to that of DSM-III. It's basically unitary and depression varies mainly according to severity of symptoms in a dimensional pattern. To decide if the episode specifier "with melancholic features" should be maintained in DSM-IV Rush and Weissenburger reviewed empirical research on melancholia and concluded that although available data contained many inconsistencies, it should be retained and more research on melancholic depression was indicated(Joyce, Mulder et al. 2002). However the melancholic specifier of DSM-IV is not broadly used in research or clinic probably because it fails to describe a distinct subtype (Parker and Brotchie 2009).

Several features have being used to define melancholia, such as weight loss, terminal insomnia, quilt, psychomotor disturbance, anhedonia, diurnal variation, feelings or unworthiness and hopelessness (Coryell 2007; Parker 2007). Parker and colleagues, seeking to conceptualize melancholia, concluded that observable psychomotor disturbance (PMD) is a marker of the melancholic subtype of depression. They therefore developed the CORE measure to operationalize the assessment of PMD (Parker and Hadzi-Pavlovic 1996). This instrument was validated when compared to other instruments and clinical judgment (Parker 2007). It also differentiates patients according neuroendocrine measures and antidepressant response (Joyce, Mulder et al. 2002). The discrimination of melancholic depression according to PMD is part of a larger model for classifying depression in three subtypes (non-melancholic, melancholic and psychotic). Shortly, melancholic subtype is defined by the presence of PMD and psychotic subtype by the presence of psychotic symptoms. The model also suggests a gradient of symptoms severity from nonmelancholic to psychotic depression (Parker 2000).

The relation to depression is known for aspects such as psychiatric comorbidities (Hasin, Goodwin et al. 2005), personality(Black, Bell et al. 1988; Whiffen, Parker et al. 2003), parental care (Gotlib, Mount et al. 1988; Whiffen, Parker et al. 2003), stressful life events (Kohn, Zislin et al. 2001; Fountoulakis, lacovides et al. 2006), quality of life (Berlim, Pargendler et al. 2004; Cruz, de Almeida Fleck et al. 2009). The aim of this study is to test if the group of patients with melancholic depression, according to the CORE measure, differentiates from the non-melancholic group on the aspects listed above and

other clinical characteristics. Positive results will further validate PMD and the CORE measure important tools for the diagnosis of melancholia.

Material and Methods

Subjects

Between October 2006 and April 2009 all adult outpatients (n=232) referred to the Mood Disorders Program of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre were enrolled in the study. This program consists in an outpatient tertiary care service with a focus on unipolar depressive disorders, which assists adult patients. To be included patients had to be experiencing a major depressive episode and agree to participate in the study. Exclusion criteria were a previous history of mania or hypomania, or inability to understand the research instruments. The present investigation was approved by the Medical Ethics Committee of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre and all participants provided a written informed consent.

Measures

Diagnosis of major depression, current and past episodes, and psychiatric comorbidities was made according to the Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I. 5.0), Brazilian version (Amorim 2000). Interviews were carried out by psychiatrists trained on its application. Severity of depression symptoms were assessed by two instruments. The Hamilton

Depression Rating Scale (HAM-D) 17 items, a clinician rated scale (Hamilton 1960) and the Beck Depression Inventory (BDI), a self-reported rating scale, validated for use in Brazil (Gorenstein and Andrade 1998).

For the definition of the melancholic subtype of depression CORE measure was used. Patients presenting a score of 8 or greater were considered as melancholics. The CORE measure was developed to assess psychomotor disturbance following a 'trunk and branch' model. The trunk assesses the psychic component of non-interactivity and the branches assess motor components of agitation and retardation, as rated by an observing clinician. A total CORE score is derived by adding scores on all 18 observed signs (using a 0-3 Likert scale). A CORE score greater than or equal to 8 held to indicate likely melancholia (Parker 2007).

The presence of suicidal ideation was determined by taking into account the suicide item on the BDI. The statement 0 (zero - I don't have any thoughts of killing myself) was considered as no suicide ideation. The other statements (1-I have thoughts of killing myself, but I would not carry them out; 2-I would like to kill myself; 3- I would kill myself if I had the chance) were considered as presence of suicide ideation.

The presence of life event stressors was assessed by a self-reported inventory. This instrument questions about the presence of life events during the 12 months before the starting of the current depressive episode and after the patient judge "how stressful" the events were to them. It is an adaptation of a measure from Tennant and Andrews (Tennant and Andrews 1977), used by Parker et al in a previous study (Parker, Gladstone et al. 1998).

Quality of life (QOL) was assessed by the World Health Organization's Quality of Life Instrument short version (WHOQOL-BREF) a 26-item, cross-cultural, and self-administered scale that covers four domains of QOL (psychological, physical, social relationships and environmental) and has two questions of global QOL. Its Brazilian version has shown excellent psychometric properties of reliability, internal consistency, test–retest correlation, and face and construct validity when used both in patients with general medical conditions and in healthy subjects (Fleck, Louzada et al. 2000). It also showed to be a psychometrically valid and reliable instrument that it is suitable for evaluating the quality of life of Brazilian-speaking depressed outpatients (Berlim, Pavanello et al. 2005).

Parental Care was assessed by the Measure of Parental Style (MOPS). This instrument was developed to overcome some shortcomings in the Parental Bond Instrument (PBI), once PBI does not directly assess parental abuse (Parker, Roussos et al. 1997). MOPS is a 15 items instrument composed of 3 scales: 'Indifference', 'Abuse' and 'Over control'. The patient is asked to answer items separately for mother and father, considering parent's behavior during the first 16 years of the patient. The items are answered in a Likert scale, ranging from 0 to 3. There is not a cut-off point and higher scores represent worst parental care.

The Temperament and Personality (T&P) questionnaire was used to study personality styles. This instrument consists in a flexible measure of personality constructs observed in those who develop depression. It captures two components at the highest-order model and eight components at the lowest-order model, according to an arborizing multi-tiered model. For this study

the eight-tier model was used comprising the constructs: 'Anxious Worrying', 'Personal Reserve', 'Perfectionism', 'Irritability', 'Social Avoidance', Rejection Sensitivity', 'Self-criticism' and 'Self-focused'. The constructs of T&P are linked to four factors of the Five Factor Model (FFM), a widely accepted theoretical model of personality (Parker, Manicavasagar et al. 2006).

CORE measure, the questionnaire of live events, MOPS and T&P were originally in English. So we performed a translation and cultural adaptation of the instruments following the guideline from the Translation and Cultural Adaptation group (TCA group) of the International Society For Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) (Wild, Grove et al. 2005).

Statistical Analysis

Data were analyzed with the SPSS version 16.0 and WINPEPI version 9.7. Continuous data were compared by student t test when presented a normal distribution. For data with non-normal distribution Mann-Whitney test was used. Categorical variables were compared by the chi square test. In cases with the expected frequency less than five, in more than 20% of categories, Fisher's exact test was used. All tests were two-tailed and a p value < 0,05 was used as the criterion for statistical significance.

Results

From the 232 patients evaluated, 181 were included for analysis. Reasons for exclusion were: patient not presenting a current major depression episode (n=17); history of mania or hypomania (n=24), patient unable to understand the research instruments (n=1). Forty-five patients (24.9%) met the 8 or more cut-off criterion score for melancholia in the CORE. The remaining 136 patients (75.1%) did not meet the cut-off score, so they were classified as presenting non-melancholic depression. There were no differences in sociodemographic variables between groups (Table 1).

Severity of depression was different between groups only when assessed by a clinician rated scale, the HAM-D. The score in this scale was higher on melancholic patients (difference of means = 4.45; Cl95%: 2.76 - 6.14). The effect size for this difference was 0.84. Scores on BDI, a patient self-rated scale, was also higher on melancholic group, but this difference did not achieve statistical significance. The correlation of these two measures was moderate (r = 0.44; p < 0.001).

Suicide ideation was more prevalent among melancholic depression. The prevalence ratio (PR) was 1.43 (IC95%: 1.17 - 1.75). Despite not presenting differences statistically significant between melancholic and non-melancholic patients it was found a relevant high prevalence in both groups of past major depression episode, medical comorbidity, familiar history of depression and psychiatric disorder. Also high was the prevalence of life event stressors in the twelve months before the onset of the current depressive episode. A life event stressor was considered present only when the patient reported had suffered a

traumatic event and classified it as severe, extreme or catastrophic. Regardless of the restrictive criteria used, the prevalence of these events was superior to 85% in both groups (Table 2).

Presence of any axis I psychiatric comorbidity was high in both groups, but significantly higher in melancholic depression (PR=1.19; Cl95%: 1.06 - 1.33). When comorbidities were analyzed individually, statistically significant difference of prevalence was found only for social phobia, which was higher in melancholic depression (PR = 1.78; Cl95%: 1.21 - 2.63). Other anxiety disorders, specifically panic disorder, agoraphobia without panic attacks and generalized anxiety disorder also showed a tendency of being more prevalent in melancholia (Table 3).

Both groups showed low QOL scores in the four domains and the overall QOL score of WHOQOL-BREF. All domains showed a lower score in those presenting melancholic depression. However, none of these differences achieved statistical significance (Table 4).

Results of measures of Parental Care, according to MOPS are presented in Table 5. Of note, 21 patients reported neither had lived together with their father nor with another man representative of a paternal figure. This absence of a paternal figure was proportionally distributed in the two groups 11.1% (n=5) in melancholics and 11.8% (n=16) in non-melancholics (p=0.906). According to Kolmogorov-Smirnov Test, only maternal over-control presented a Gaussian distribution in both groups. So the score of this category was compared by mean and t-test. Other categories were compared by median and Mann-Whitney Test. Considering maternal care, scores of melancholics were higher, representing worse care, in the three scales, with significant difference only in

the abuse scale. The three paternal care scores were similar in both groups with no statistically significant difference.

Table 6 presents scores on T&P, the instrument used to assess Personality Styles. Once cut-off scores are not defined for Brazilian populations analysis were made comparing mean scores on the eight constructs of personality from T&P. Those with melancholic depression presented higher scores on personal reserve (difference of means = 3.07; Cl95%: 0.94 - 5.19) and social avoidance (difference of means = 2.06; Cl95%: 0.46 - 3.66). There were no statistically significant differences on the scores of the other six constructs.

Discussion

Depression severity was greater in melancholic than in non-melancholic patients, when assessed by the HAM-D, a clinician rated scale. The difference was large as reflected by the effect size. This finding demonstrates the capacity of the CORE measure to discriminate two groups of depression according to severity of symptoms. It also supports the model proposed by Parker and colleagues which suggests a gradient of symptoms severity. According to this model, severity is lower in non-melancholic, intermediate in melancholic and higher in psychotic depression. However, when severity of depression was assessed by the BDI, a self-rated scale, no difference was found between the two groups. The moderate correlation found between HAM-D and BDI in this sample is consistent with most studies in literature (Enns, Larsen et al. 2000).

Patients with moderate to severe depression and those with non-melancholic subtype tend to score higher in self-report ratings (Carter, Frampton et al. 2009). These two observations could explain the absence of difference in depression severity when BDI scores where compared.

The finding that patients with melancholic depression, as assigned by CORE, have a greater prevalence of suicide ideation is relevant. Suicide is a major problem in psychiatry and depression is the nosological entity most associated with suicidal behavior (Fountoulakis, lacovides et al. 2004), but predict who is the depressive patient who will attempt suicide is a difficult task. A study using DSM criteria for melancholia found an association of this subtype with more serious past suicide attempt and with the probability of future attempts (Grunebaum, Galfalvy et al. 2004). However, studies using DSM or RDC (Research Diagnostic Criteria) constructs of melancholia are not uniform in suggesting that melancholia is associated with an increased risk of suicide (Leventhal and Rehm 2005). Although measuring only suicide ideation, the present study suggests that patients with CORE defined melancholia are a distinct group with increased suicide risk.

Classical descriptions of melancholia associate this disorder with genetic determinants, suggesting a higher prevalence of family history of depression in this subtype. In our sample, this prevalence was high, but very similar among melancholic and non-melancholic groups. Although diverging from the classical descriptions, this result is similar of most of empirical studies (Rush and Weissenburger 1994). Melancholia is also classically described as not being associated with stressful life events. In this study melancholic patients presented a high prevalence of these events that was similar to that of non-

melancholic. This result also diverges from classical description but agrees with most of studies which tested this hypothesis (Leventhal and Rehm 2005). This suggest that the presence of a life event preceding the episode is not necessarily an indication of reactive (non-melancholic) depression and that these events can even have a role in the etiology of melancholia.

The higher prevalence of an axis I comorbidity in melancholics was associated with anxiety. Although a significant difference was found only for social phobia, a tendency for higher panic disorder and agoraphobia without panic attacks was found among melancholics. Interestingly, the personality styles higher in the melancholic subgroups were personal reserve and social avoidance, traits related to social phobia. It could be that personality traits associated with less social interaction predispose to both social phobia and melancholia. Other possibility is that social anxiety is a manifestation of melancholia with symptoms intense enough to produce a clinical diagnosis of social phobia. Concerning personality, when completing the T&P, the patient is oriented to consider the way he uses to be most of time instead of the way he is during the depressive episode. This reduces the influence of the depression on the scores, but probably don't eliminate it. The high social anxiety traits may be a characteristic of Brazilian population, once opposite results were found in an Italian (Rubino, Zanasi et al. 2009) study using the same instruments. A study in an Australian population found higher prevalence of avoidant personality disorder in non-melancholics (Parker, Roussos et al. 1998). Another study found higher prevalence of avoidant personality disorder in melancholics and no difference in social phobia (Joyce, Mulder et al. 2002).

Higher maternal abuse among melancholics suggests it can predispose to melancholic depression. However, this result should be considered carefully once diverge from other in literature. Using a clinical diagnosis of melancholia Parker and colleagues found higher maternal abuse in non-melancholics which also presented higher paternal and maternal over-control and indifference (Parker, Roussos et al. 1997). Carter and colleagues found no association between parental care and non-melancholic depression (Carter, Joyce et al. 1999). Such differences across studies may have being caused by the different criteria used for the assignment of the melancholic subtype. Other explanation can be specificities of different populations studied.

Both groups presented low QOL scores in all domains without differences between melancholic and non melancholic depression. It suggests that the impact of depression in QOL is intense but not related to the investigated subtypes. According to our review, this is the first study to compare quality of life in non-melancholic and melancholic depression assigned by the CORE measure. Another study found similar results using the DSM-IV criteria of melancholia (Berlim, McGirr et al. 2008).

Conclusion

Melancholic depression as defined by the CORE measure differentiates from the non-melancholic subtype in severity of symptoms, suicide ideation, axis I comorbidities, personality styles and parental care (specifically maternal abuse). Such differences reinforce melancholia as a distinct disorder with its own characteristics. They also remark the importance of PMD in the clinical

diagnose of melancholia and contribute to validate the CORE measure as a tool for assessment of PMD.

References

- Akiskal, H. S. and W. T. McKinney, Jr. (1973). "Depressive disorders: toward a unified hypothesis." <u>Science</u> **182**(107): 20-29.
- Amorim, P. (2000). "Mini Internationan Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais." Revista Brasileira de Psiquiatria **22**(3): 106-115.
- Berlim, M. T., A. McGirr, et al. (2008). "Can sociodemographic and clinical variables predict the quality of life of outpatients with major depression?" Psychiatry Res **160**(3): 364-371.
- Berlim, M. T., J. Pargendler, et al. (2004). "Quality of life in unipolar and bipolar depression: are there significant differences?" <u>J Nerv Ment Dis</u> **192**(11): 792-795.
- Berlim, M. T., D. P. Pavanello, et al. (2005). "Reliability and validity of the WHOQOL BREF in a sample of Brazilian outpatients with major depression." Qual Life Res **14**(2): 561-564.
- Black, D. W., S. Bell, et al. (1988). "The importance of Axis II in patients with major depression. A controlled study." J Affect Disord **14**(2): 115-122.
- Carter, J. D., C. M. Frampton, et al. (2009). "The relationship of demographic, clinical, cognitive and personality variables to the discrepancy between self and clinician rated depression." <u>J Affect Disord</u>.
- Carter, J. D., P. R. Joyce, et al. (1999). "Early deficient parenting in depressed outpatients is associated with personality dysfunction and not with depression subtypes." <u>J Affect Disord</u> **54**(1-2): 29-37.
- Coryell, W. (2007). "The facets of melancholia." <u>Acta Psychiatr Scand Suppl</u>(433): 31-36.
- Cruz, L. N., M. P. de Almeida Fleck, et al. (2009). "Depression as a determinant of quality of life in patients with chronic disease: data from Brazil." <u>Soc</u> Psychiatry Psychiatr Epidemiol.
- Enns, M. W., D. K. Larsen, et al. (2000). "Discrepancies between self and observer ratings of depression. The relationship to demographic, clinical and personality variables." <u>J Affect Disord</u> **60**(1): 33-41.

- Fleck, M. P., S. Louzada, et al. (2000). "Application of the Portuguese version of the abbreviated instrument of quality life WHOQOL-bref." Revista de Saúde Pública **34**(2): 178-183.
- Fountoulakis, K. N., A. lacovides, et al. (2004). "Neurobiological and psychological correlates of suicidal attempts and thoughts of death in patients with major depression." Neuropsychobiology **49**(1): 42-52.
- Fountoulakis, K. N., A. lacovides, et al. (2006). "Life events and clinical subtypes of major depression: a cross-sectional study." <u>Psychiatry Res</u> **143**(2-3): 235-244.
- Gorenstein, C. and L. H. S. G. d. Andrade (1998). "Inventário de Depressão de Beck: propriedades psicométricas da versão em português." Revista de Psiguiatria Clínica **25**: 245-250.
- Gotlib, I. H., J. H. Mount, et al. (1988). "Depression and perceptions of early parenting: a longitudinal investigation." <u>Br J Psychiatry</u> **152**: 24-27.
- Grunebaum, M. F., H. C. Galfalvy, et al. (2004). "Melancholia and the probability and lethality of suicide attempts." <u>Br J Psychiatry</u> **184**: 534-535.
- Hamilton, M. (1960). "A rating scale for depression." <u>J Neurol Neurosurg</u> <u>Psychiatry</u> **23**: 56-62.
- Hasin, D. S., R. D. Goodwin, et al. (2005). "Epidemiology of major depressive disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcoholism and Related Conditions." <u>Arch Gen Psychiatry</u> **62**(10): 1097-1106.
- Joyce, P. R., R. T. Mulder, et al. (2002). "Melancholia: definitions, risk factors, personality, neuroendocrine markers and differential antidepressant response." <u>Aust N Z J Psychiatry</u> **36**(3): 376-383.
- Klein, D. F. (1974). "Endogenomorphic depression. A conceptual and terminological revision." <u>Arch Gen Psychiatry</u> **31**(4): 447-454.
- Kohn, Y., J. Zislin, et al. (2001). "Increased prevalence of negative life events in subtypes of major depressive disorder." Compr Psychiatry **42**(1): 57-63.
- Leventhal, A. M. and L. P. Rehm (2005). "The empirical status of melancholia: implications for psychology." <u>Clin Psychol Rev</u> **25**(1): 25-44.
- Parker, G. (2000). "Classifying depression: should paradigms lost be regained?" Am J Psychiatry **157**(8): 1195-1203.
- Parker, G. (2005). "Beyond major depression." Psychol Med 35(4): 467-474.
- Parker, G. (2007). "Defining melancholia: the primacy of psychomotor disturbance." Acta Psychiatr Scand Suppl(433): 21-30.

- Parker, G. and H. Brotchie (2009). "[Major depression invites major concerns]." Rev Bras Psiquiatr 31 Suppl 1: S3-6.
- Parker, G., G. Gladstone, et al. (1998). "An aetiological model of non-melancholic depression: study design and validity of the measures." <u>Aust N Z J Psychiatry</u> **32**(1): 104-111.
- Parker, G. and D. Hadzi-Pavlovic (1996). <u>Melancholia: A Disorder of Movement and Mood</u>. New York, Cambridge University Press.
- Parker, G., V. Manicavasagar, et al. (2006). "Assessing personality traits associated with depression: the utility of a tiered model." <u>Psychol Med</u> **36**(8): 1131-1139.
- Parker, G., J. Roussos, et al. (1998). "Disordered personality style: higher rates in non-melancholic compared to melancholic depression." <u>J Affect Disord</u> **47**(1-3): 131-140.
- Parker, G., J. Roussos, et al. (1997). "The development of a refined measure of dysfunctional parenting and assessment of its relevance in patients with affective disorders." Psychol Med **27**(5): 1193-1203.
- Roth, M. (2001). "Unitary or binary nature of classification of depressive illness and its implications for the scope of manic depressive disorder." <u>J Affect Disord</u> **64**(1): 1-18.
- Rubino, I. A., M. Zanasi, et al. (2009). "Personality differences between depressed melancholic and non-melancholic inpatients." <u>Aust N Z J Psychiatry</u> **43**(2): 145-148.
- Rush, A. J. and J. E. Weissenburger (1994). "Melancholic symptom features and DSM-IV." <u>Am J Psychiatry</u> **151**(4): 489-498.
- Shorter, E. (2007). "The doctrine of the two depressions in historical perspective." <u>Acta Psychiatr Scand Suppl(433)</u>: 5-13.
- Tennant, C. and G. Andrews (1977). "A scale to measure the cause of life events." Aust N Z J Psychiatry **11**(3): 163-167.
- Whiffen, V. E., G. B. Parker, et al. (2003). "Parental care and personality in melancholic and nonmelancholic depression." <u>J Nerv Ment Dis</u> **191**(6): 358-364.
- Wild, D., A. Grove, et al. (2005). "Principles of Good Practice for the Translation and Cultural Adaptation Process for Patient-Reported Outcomes (PRO) Measures: report of the ISPOR Task Force for Translation and Cultural Adaptation." <u>Value Health</u> 8(2): 94-104.

Table 1 -	Demograp	hic Cha	racteristic.
-----------	----------	---------	--------------

Age mean(SD) 49.60(11.4) 46.13(12.1) 0.084 Gender n(%) 0.279 female 123(90.4) 38(84.4) Ethnicity n(%) 0.776 White 109(80.1) 34(75.6) African American 16(11.8) 6(13.3) Other 11(8.1) 5(11.1) Marital Status n(%) 26(57.8) 0.358 Married 75(55.1) 26(57.8) 0.358 Never Married 26(19.1) 11(24.4) 0.33 Divorced 16(11.8) 6(13.3) 0.668 Widowed 19(14.0) 2(4.4) 0.668 Non-alphabetized 8(5.9) 2(4.4) 0.668 Non-alphabetized 8(5.9) 2(4.4) 0.668 Non-alphabetized 8(5.9) 2(4.4) 0.241 Employment status n(%) 0.241 0.241 0.241 Employed 26(19.1) 10(22.2) 0.241 Employed 28(20.6) 12(26.7) 0.241 Employed 28(20.6) 3(6.7) 0.241 Employed 28(20.6) <		Non-Melancholic (n=136)	Melancholic (n=45)	р
female 123(90.4) 38(84.4) Ethnicity n(%) 0.776 White 109(80.1) 34(75.6) 34(75.6) 44(75.6)<	Age mean(SD)	49.60(11.4)	46.13(12.1)	0.084
Ethnicity n(%) 0.776 White 109(80.1) 34(75.6) African American 16(11.8) 6(13.3) Other 11(8.1) 5(11.1) Marital Status n(%) 0.358 Married 75(55.1) 26(57.8) Never Married 26(19.1) 11(24.4) Divorced 16(11.8) 6(13.3) Widowed 19(14.0) 2(4.4) Education n(%) 0.668 Non-alphabetized 8(5.9) 2(4.4) Primary school 66(48.5) 25(55.6) High school 54(39.7) 14(31.1) College 8(5.9) 4(8.9) Employment status n(%) 0.241 Employed 26(19.1) 10(22.2) Unemployed 28(20.6) 12(26.7) Retired 28(20.6) 3(6.7) Disablement Benefit 31(22.8) 8(17.8) Unwaged domestic work 10(7.4) 6(13.3)	Gender n(%)			0.279
White 109(80.1) 34(75.6) African American 16(11.8) 6(13.3) Other 11(8.1) 5(11.1) Marital Status n(%) 0.358 Married 75(55.1) 26(57.8) Never Married 26(19.1) 11(24.4) Divorced 16(11.8) 6(13.3) Widowed 19(14.0) 2(4.4) Education n(%) 0.668 Non-alphabetized 8(5.9) 2(4.4) Primary school 66(48.5) 25(55.6) High school 54(39.7) 14(31.1) College 8(5.9) 4(8.9) Employment status n(%) 0.241 Employed 26(19.1) 10(22.2) Unemployed 28(20.6) 12(26.7) Retired 28(20.6) 3(6.7) Disablement Benefit 31(22.8) 8(17.8) Unwaged domestic work 10(7.4) 6(13.3)	female	123(90.4)	38(84.4)	
African American 16(11.8) 6(13.3) Other 11(8.1) 5(11.1) Marital Status n(%) 0.358 Married 75(55.1) 26(57.8) Never Married 26(19.1) 11(24.4) Divorced 16(11.8) 6(13.3) Widowed 19(14.0) 2(4.4) Education n(%) 0.668 Non-alphabetized 8(5.9) 2(4.4) Primary school 66(48.5) 25(55.6) High school 54(39.7) 14(31.1) College 8(5.9) 4(8.9) Employment status n(%) 0.241 Employed 26(19.1) 10(22.2) Unemployed 28(20.6) 12(26.7) Retired 28(20.6) 3(6.7) Disablement Benefit 31(22.8) 8(17.8) Unwaged domestic work 10(7.4) 6(13.3)	Ethnicity n(%)			0.776
Other 11(8.1) 5(11.1) Marital Status n(%) 0.358 Married 75(55.1) 26(57.8) Never Married 26(19.1) 11(24.4) Divorced 16(11.8) 6(13.3) Widowed 19(14.0) 2(4.4) Education n(%) 0.668 Non-alphabetized 8(5.9) 2(4.4) Primary school 66(48.5) 25(55.6) High school 54(39.7) 14(31.1) College 8(5.9) 4(8.9) Employment status n(%) 0.241 Employed 26(19.1) 10(22.2) Unemployed 28(20.6) 12(26.7) Retired 28(20.6) 3(6.7) Disablement Benefit 31(22.8) 8(17.8) Unwaged domestic work 10(7.4) 6(13.3)	White	109(80.1)	34(75.6)	
Marital Status n(%) 0.358 Married 75(55.1) 26(57.8) Never Married 26(19.1) 11(24.4) Divorced 16(11.8) 6(13.3) Widowed 19(14.0) 2(4.4) Education n(%) 0.668 Non-alphabetized 8(5.9) 2(4.4) Primary school 66(48.5) 25(55.6) High school 54(39.7) 14(31.1) College 8(5.9) 4(8.9) Employment status n(%) 0.241 Employed 26(19.1) 10(22.2) Unemployed 28(20.6) 12(26.7) Retired 28(20.6) 3(6.7) Disablement Benefit 31(22.8) 8(17.8) Unwaged domestic work 10(7.4) 6(13.3)	African American	16(11.8)	6(13.3)	
Married 75(55.1) 26(57.8) Never Married 26(19.1) 11(24.4) Divorced 16(11.8) 6(13.3) Widowed 19(14.0) 2(4.4) Education n(%) 0.668 Non-alphabetized 8(5.9) 2(4.4) Primary school 66(48.5) 25(55.6) High school 54(39.7) 14(31.1) College 8(5.9) 4(8.9) Employment status n(%) 0.241 Employed 26(19.1) 10(22.2) Unemployed 28(20.6) 12(26.7) Retired 28(20.6) 3(6.7) Disablement Benefit 31(22.8) 8(17.8) Unwaged domestic work 10(7.4) 6(13.3)	Other	11(8.1)	5(11.1)	
Never Married 26(19.1) 11(24.4) Divorced 16(11.8) 6(13.3) Widowed 19(14.0) 2(4.4) Education n(%) 0.668 Non-alphabetized 8(5.9) 2(4.4) Primary school 66(48.5) 25(55.6) High school 54(39.7) 14(31.1) College 8(5.9) 4(8.9) Employment status n(%) 0.241 Employed 26(19.1) 10(22.2) Unemployed 28(20.6) 12(26.7) Retired 28(20.6) 3(6.7) Disablement Benefit 31(22.8) 8(17.8) Unwaged domestic work 10(7.4) 6(13.3)	Marital Status n(%)			0.358
Divorced 16(11.8) 6(13.3) Widowed 19(14.0) 2(4.4) Education n(%) 0.668 Non-alphabetized 8(5.9) 2(4.4) Primary school 66(48.5) 25(55.6) High school 54(39.7) 14(31.1) College 8(5.9) 4(8.9) Employment status n(%) 0.241 Employed 26(19.1) 10(22.2) Unemployed 28(20.6) 12(26.7) Retired 28(20.6) 3(6.7) Disablement Benefit 31(22.8) 8(17.8) Unwaged domestic work 10(7.4) 6(13.3)	Married	75(55.1)	26(57.8)	
Widowed 19(14.0) 2(4.4) Education n(%) 0.668 Non-alphabetized 8(5.9) 2(4.4) Primary school 66(48.5) 25(55.6) High school 54(39.7) 14(31.1) College 8(5.9) 4(8.9) Employment status n(%) 0.241 Employed 26(19.1) 10(22.2) Unemployed 28(20.6) 12(26.7) Retired 28(20.6) 3(6.7) Disablement Benefit 31(22.8) 8(17.8) Unwaged domestic work 10(7.4) 6(13.3)	Never Married	26(19.1)		
Education n(%) 0.668 Non-alphabetized 8(5.9) 2(4.4) Primary school 66(48.5) 25(55.6) High school 54(39.7) 14(31.1) College 8(5.9) 4(8.9) Employment status n(%) 0.241 Employed 26(19.1) 10(22.2) Unemployed 28(20.6) 12(26.7) Retired 28(20.6) 3(6.7) Disablement Benefit 31(22.8) 8(17.8) Unwaged domestic work 10(7.4) 6(13.3)	Divorced	16(11.8)	6(13.3)	
Non-alphabetized 8(5.9) 2(4.4) Primary school 66(48.5) 25(55.6) High school 54(39.7) 14(31.1) College 8(5.9) 4(8.9) Employment status n(%) 0.241 Employed 26(19.1) 10(22.2) Unemployed 28(20.6) 12(26.7) Retired 28(20.6) 3(6.7) Disablement Benefit 31(22.8) 8(17.8) Unwaged domestic work 10(7.4) 6(13.3)	Widowed	19(14.0)	2(4.4)	
Primary school 66(48.5) 25(55.6) High school 54(39.7) 14(31.1) College 8(5.9) 4(8.9) Employment status n(%) 0.241 Employed 26(19.1) 10(22.2) Unemployed 28(20.6) 12(26.7) Retired 28(20.6) 3(6.7) Disablement Benefit 31(22.8) 8(17.8) Unwaged domestic work 10(7.4) 6(13.3)	Education n(%)			0.668
High school 54(39.7) 14(31.1) College 8(5.9) 4(8.9) Employment status n(%) 0.241 Employed 26(19.1) 10(22.2) Unemployed 28(20.6) 12(26.7) Retired 28(20.6) 3(6.7) Disablement Benefit 31(22.8) 8(17.8) Unwaged domestic work 10(7.4) 6(13.3)	Non-alphabetized	8(5.9)	2(4.4)	
College 8(5.9) 4(8.9) Employment status n(%) 0.241 Employed 26(19.1) 10(22.2) Unemployed 28(20.6) 12(26.7) Retired 28(20.6) 3(6.7) Disablement Benefit 31(22.8) 8(17.8) Unwaged domestic work 10(7.4) 6(13.3)	Primary school	66(48.5)	25(55.6)	
Employment status n(%) 0.241 Employed 26(19.1) 10(22.2) Unemployed 28(20.6) 12(26.7) Retired 28(20.6) 3(6.7) Disablement Benefit 31(22.8) 8(17.8) Unwaged domestic work 10(7.4) 6(13.3)	High school	54(39.7)	14(31.1)	
Employed 26(19.1) 10(22.2) Unemployed 28(20.6) 12(26.7) Retired 28(20.6) 3(6.7) Disablement Benefit 31(22.8) 8(17.8) Unwaged domestic work 10(7.4) 6(13.3)	College	8(5.9)	4(8.9)	
Unemployed 28(20.6) 12(26.7) Retired 28(20.6) 3(6.7) Disablement Benefit 31(22.8) 8(17.8) Unwaged domestic work 10(7.4) 6(13.3)	Employment status n(%)			0.241
Retired 28(20.6) 3(6.7) Disablement Benefit 31(22.8) 8(17.8) Unwaged domestic work 10(7.4) 6(13.3)	Employed	26(19.1)	10(22.2)	
Disablement Benefit 31(22.8) 8(17.8) Unwaged domestic work 10(7.4) 6(13.3)	Unemployed	28(20.6)	12(26.7)	
Unwaged domestic work 10(7.4) 6(13.3)	Retired	28(20.6)	3(6.7)	
	Disablement Benefit	31(22.8)	8(17.8)	
Other 13(9.6) 6(13.3)	Unwaged domestic work			
	Other	13(9.6)	6(13.3)	

Table 2 - Clinical Characteristics.

	Non-Melancholic (n=136)	Melancholic (n=45)	р
HAM-D mean(SD)	18.7(4.8)	23.1(5.5)	< 0.001
BDI mean(SD)	32.4(10.9)	35.3(9.6)	0.124
Suicidal Ideation	77(57.5)	37(82.2)	0.003
Past MDE n(%)	77(56.6)	20(46.5)	0.246
Medical Comorbidity n(%)	115(84.6)	39(86.7)	0.731
FH Psychiatric Disorder n(%)	109(82.6)	36(80.0)	0.698
FH Depression n(%)	96(72.7)	32(71.1)	0.834
Life Event Stressor ^a n(%)	111(86.0)	39(88.6)	0.662

MDE =Major Depressive Episode. FH = Familiar History.

^aPresence of at least one life event classified by the patient as severe, extreme or catastrophic, in the 12 months before the starting of the current depressive episode.

Table 3 - Psychiatric Comorbidities.

	Non-Melancholic (n=136)	Melancholic (n=45)	р
Presence of any comorbidity	107(78,7)	42(93,3)	0,025
Social Phobia	39(28,7)	23(51,1)	0,006
Panic Disorder	12(10,9)	9(20,0)	0,090
Agoraphobia without	28(20,6)	15(33,3)	0,082
panic			
OCD	23(16,9)	10(22,2)	0,424
PTSD	13(9,6)	6(13,3)	0,574
Alcohol dependence	3(2,2)	1(2,2)	1,000
Substance dependence	7(5,1)	0(0,0)	0,195
Anorexia	0(0,0)	0(0,0)	-
Bulimia	2(1,5)	1(2,2)	1,000
GAD	69(50,7)	29(64,4)	0,110

Results presented as n(%). $\mathbf{OCD} = \mathbf{Obsessive\text{-}Compulsive}$ Disorder; $\mathbf{PTSD} = \mathbf{Post\text{-}Traumatic}$ Stress Disorder; $\mathbf{Substance}$ **dependence** = Dependence of a substance other than alcohol; **GAD** = Generalized Anxiety Disorder.

Table 4 - Quality of Life Scores in WHOQOL-BREF Domains Non-Melancholic Melancholic р (n=136)(n=45)**Physical health** 31,14(16,36) 30,93(17,75) 0,941 Psychological 32,14(16,69) 29,73(15,04) 0,397 Social relationships 46,69(21,88) 43,56(23,35) 0,418 **Environment** 43,88(15,33) 0,248 40,86(14,13) 34,74(17,06) 0,760 **Overall QOL score** 33,81(19,36)

Results presented as mean(SD).

Table 5 – Parental Style Scores in MOPS Scales				
	Non-Melancholic	Melancholic	р	
Maternal			•	
N	135	44		
Abuse	2.00	5.00	0.026	
Indifference	1.50	6.00	0.127	
Over-control*	4.35	5.23	0.104	
Paternal				
N	120	39		
Abuse	2.00	1.00	0.643	
Indifference	1.00	1.00	0.358	
Over-control	3.00	4.00	0.727	

Scores are presented as mean for maternal over-control and median for other categories.

Table 6 - Personality Styles in T&P constructs

	Non- Melancholic (n=136)	Melancholic (n=45)	р
Anxious Worrying	16.07(5.05)	17.57(4.19)	0.082
Personal Reserve	14.30(6.18)	17.36(6.25)	0.005
Perfectionism	18.93(4.83)	17.63(4,52)	0.121
Irritability	16.08(7.05)	16.29(6.81)	0.870
Social Avoidance	14.27(4.76)	16.33(4.12)	0.012
Rejection Sensitivity	12.86(5.62)	14.49(4.56)	0.086
Self-criticism	15.50(5.49)	17.07(8.84)	0.095
Self-focus	6.56(4.03)	7.32(3.21)	0.270

Results presented as mean(SD)

10. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ideia de um subtipo melancólico de depressão, com determinantes preponderantemente orgânicos não é nova na psiguiatria. Pelo contrário, sua história é muito mais antiga do que o da 'Depressão Maior' instituído no DSM-III em 1980. Muitos clínicos, teóricos e pesquisadores contrários ao conceito de uma depressão única seguiram apontando para a necessidade de identificar subtipos depressivos. O subtipo mais estudado é sem dúvida a depressão melancólica. Entretanto, nenhum modelo proposto até o presente validou este subtipo de forma definitiva. Uma das razões para as falhas nestes modelos pode estar na inclusão de muitos fatores sem especificidade para nenhum subtipo depressivo. Esses fatores poderiam "poluir" o modelo diminuindo a capacidade de diferenciação dos itens mais específicos. Por acreditar que muitos dos sinais e sintomas classicamente associados à endogenicidade da depressão não são específicos, Parker e colaboradores procuraram identificar quais fatores seriam mais importantes nesta diferenciação. A conclusão foi de que o distúrbio psicomotor observado pelo clínico era mais capaz de diferenciar o subtipo melancólico de depressão do que um conjunto mais amplo de sinais e sintomas (Parker 2007).

A partir desta conclusão o grupo de Parker desenvolveu o modelo estudado neste trabalho que buscou testar clinicamente pressupostos deste modelo. Um destes pressupostos é o de que a depressão psicótica seria uma categoria dentro da depressão melancólica. Embora os resultados deste estudo tenham mostrado sintomas psicóticos em pacientes não-melancólicos a prevalência quase três vezes maior entre os melancólicos mostra uma

associação dos sintomas psicóticos com este subtipo. Este achado é consistente com a observação dos termos depressão endógena, melancólica e psicótica serem frequentemente utilizados como sinônimos (Turkcapar, Akdemir et al. 1999).

Outro pressuposto do modelo estudado é um gradiente de sintomas que seriam mais leves nos não-melancólicos, intermediários nos melancólicos e mais intensos nos psicóticos. Este estudo encontrou maior intensidade dos sintomas nos melancólicos quando comparados aos não-melancólicos. Entretanto a intensidade dos sintomas depressivos naqueles com sintomas psicóticos não foi maior do que naqueles sem estes sintomas. Esse resultado deve ser observado com cautela, pois diverge de outros estudos. Mesmo assim, sugere, ao menos na população estudada, que a depressão psicótica não é apenas uma forma mais intensa de depressão melancólica. A presença de sintomas psicóticos mostrou ser uma diferença qualitativa entre os dois subtipos que podem inclusive apresentarem-se quantitativamente semelhante na intensidade dos sintomas.

A importância do subtipo melancólico, de acordo com o modelo sugerido por Parker, é maior se ele for capaz de identificar um grupo de pacientes com características distintas em relação a parâmetros clinicamente relevantes. Este estudo encontrou diferenças em alguns destes parâmetros. O primeiro deles, já citado, foi a intensidade dos sintomas, maior entre os melancólicos. Outro achado relevante foi a maior prevalência de ideação suicida entre os melancólicos, sugerindo ser este um grupo de maior risco para suicídio. A maior prevalência de fobia social e traços de personalidade de ansiedade social sugerem uma associação entre estes e a depressão melancólica.

Entretanto, também levantam a questão de se a ansiedade social não poderia ser um sintoma da melancolia, ou mesmo se estes sintomas não poderiam predispor a este subtipo específico de transtorno do humor. Outro aspecto encontrado como possível fator de risco para o subtipo melancólico foi o abuso materno. Ao contrário da maioria das proposições teóricas, a prevalência de eventos estressores foi semelhante e bastante alta em melancólicos e não-melancólicos. Este achado foi semelhante ao da maioria dos estudos empíricos sobre esta questão (Leventhal and Rehm 2005) e sugere que mesmo a depressão endógena pode ter influência relevante de eventos traumáticos na sua patogenia.

Os escores de qualidade de vida foram semelhantes e muito baixos tanto entre os melancólicos quanto entre os não-melancólicos. Este achado sugere que apesar de a depressão não-melancólica ser clinicamente mais difícil de definir, ter resposta a tratamento menos previsível, menos alterações em sistemas biológicos, entre outras diferenças que fazem ela ser considerada muitas vezes menos importante ou "menos doença", seu impacto na qualidade de vida dos pacientes é tão grande quanto aquele da depressão melancólica.

Além das medidas clínicas apresentadas é importante estudar qual a relação dos subtipos de depressão propostos no modelo de Parker com diferentes marcadores biológicos. Os pacientes da amostra deste estudo tiveram coletadas amostras de sangue para genotipagem de três polimorfismos: 1) polimorfismo 5-HTTPRL da região promotora do gene do transportador da serotonina (alelos S, La e Lg); 2) Polimorfismo Serina-9-Glicina do receptor D3 de dopamina; 3) Polimorfismo C-1291G da região promotora do receptor α2 de noradrenalina. A análise destes resultados fará

parte da continuação deste estudo com fins de elaboração de uma tese de doutorado.

O estudo apresentado nesta dissertação está inserido em um processo constante de pesquisa desenvolvido no Programa de Transtornos do Humor do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Recentemente dois novos projetos de pesquisa abordando o mesmo modelo de classificação dos transtornos depressivos tiveram início incluindo a coleta de material para a dosagem sérica de neurotrofinas, medidas endocrinológicas e marcadores inflamatórios e de dano celular, além de outras medidas clínicas.

11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Akin, D., D. H. Manier, et al. (2005). "Signal transduction abnormalities in melancholic depression." Int J Neuropsychopharmacol 8(1): 5-16.
- Akiskal, H. S. and W. T. McKinney, Jr. (1973). "Depressive disorders: toward a unified hypothesis." <u>Science</u> 182(107): 20-29.
- Amorim, P. (2000). "Mini Internationan Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais." Revista Brasileira de Psiquiatria 22(3): 106-115.
- Anderson, I. M. (2000). "Selective serotonin reuptake inhibitors versus tricyclic antidepressants: a meta-analysis of efficacy and tolerability." <u>J Affect Disord</u> 58(1): 19-36.
- Anderson, I. M., D. J. Nutt, et al. (2000). "Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 1993 British Association for Psychopharmacology guidelines. British Association for Psychopharmacology." J. Psychopharmacol 14(1): 3-20.
- Andrews, G. (2001). "Should depression be managed as a chronic disease?" <u>Bmj</u> 322(7283): 419-421.
- Angst, J. and A. Marneros (2001). "Bipolarity from ancient to modern times: conception, birth and rebirth." <u>J Affect Disord</u> 67(1-3): 3-19.
- Armitage, R. (2007). "Sleep and circadian rhythms in mood disorders." <u>Acta Psychiatr Scand Suppl</u>(433): 104-115.
- Baeza, F. L. C., M. A. K. Caldieraro, et al. (2010). "Tradução e adaptação transcultural para o português brasileiro do instrumento auto-aplicável Measure of Parental Style (MOPS) utilizando as recomendações da International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR)." Revista Brasileira de Psiquiatria in press.
- Beck, A. T., C. H. Ward, et al. (1961). "An inventory for measuring depression." <u>Arch Gen</u> Psychiatry 4: 561-571.
- Berlim, M. T., A. McGirr, et al. (2008). "Can sociodemographic and clinical variables predict the quality of life of outpatients with major depression?" Psychiatry Res 160(3): 364-371.
- Berlim, M. T., J. Pargendler, et al. (2004). "Quality of life in unipolar and bipolar depression: are there significant differences?" <u>J Nerv Ment Dis</u> 192(11): 792-795.
- Berlim, M. T., D. P. Pavanello, et al. (2005). "Reliability and validity of the WHOQOL BREF in a sample of Brazilian outpatients with major depression." Qual Life Res 14(2): 561-564.
- Black, D. W., S. Bell, et al. (1988). "The importance of Axis II in patients with major depression. A controlled study." <u>J Affect Disord</u> 14(2): 115-122.
- Brown, W. A. (2007). "Treatment response in melancholia." <u>Acta Psychiatr Scand Suppl(433)</u>: 125-129.
- Carter, J. D., C. M. Frampton, et al. (2009). "The relationship of demographic, clinical, cognitive and personality variables to the discrepancy between self and clinician rated depression." J Affect Disord.
- Carter, J. D., P. R. Joyce, et al. (1999). "Early deficient parenting in depressed outpatients is associated with personality dysfunction and not with depression subtypes." <u>J Affect Disord</u> 54(1-2): 29-37.
- Coryell, W. (2007). "The facets of melancholia." Acta Psychiatr Scand Suppl(433): 31-36.
- Cruz, L. N., M. P. de Almeida Fleck, et al. (2009). "Depression as a determinant of quality of life in patients with chronic disease: data from Brazil." Soc Psychiatry Psychiatry Epidemiol.
- Dantchev, N. and D. J. Widlocher (1998). "The measurement of retardation in depression." <u>J</u> <u>Clin Psychiatry</u> 59 Suppl 14: 19-25.

- Enns, M. W., D. K. Larsen, et al. (2000). "Discrepancies between self and observer ratings of depression. The relationship to demographic, clinical and personality variables." <u>J Affect Disord</u> 60(1): 33-41.
- Fink, M., A. J. Rush, et al. (2007). "DSM melancholic features are unreliable predictors of ECT response: a CORE publication." <u>J Ect</u> 23(3): 139-146.
- Fink, M. and M. A. Taylor (2007). "Resurrecting melancholia." <u>Acta Psychiatr Scand Suppl(433)</u>: 14-20.
- Fleck, M. P., M. T. Berlim, et al. (2009). "[Review of the guidelines of the Brazilian Medical Association for the treatment of depression (Complete version)]." Rev Bras Psiquiatr 31 Suppl 1: S7-17.
- Fleck, M. P., S. Louzada, et al. (2000). "Application of the Portuguese version of the abbreviated instrument of quality life WHOQOL-bref." Revista de Saúde Pública 34(2): 178-183.
- Fountoulakis, K. N., A. lacovides, et al. (2004). "Neurobiological and psychological correlates of suicidal attempts and thoughts of death in patients with major depression."

 Neuropsychobiology 49(1): 42-52.
- Fountoulakis, K. N., A. lacovides, et al. (2006). "Life events and clinical subtypes of major depression: a cross-sectional study." <u>Psychiatry Res</u> 143(2-3): 235-244.
- Gorenstein, C. and L. Andrade (1996). "Validation of a Portuguese version of the Beck Depression Inventory and the State-Trait Anxiety Inventory in Brazilian subjects." Braz J Med Biol Res 29(4): 453-457.
- Gorenstein, C. and L. H. S. G. d. Andrade (1998). "Inventário de Depressão de Beck: propriedades psicométricas da versão em português." Revista de Psiquiatria Clínica 25: 245-250.
- Gotlib, I. H., J. H. Mount, et al. (1988). "Depression and perceptions of early parenting: a longitudinal investigation." <u>Br J Psychiatry</u> 152: 24-27.
- Grunebaum, M. F., H. C. Galfalvy, et al. (2004). "Melancholia and the probability and lethality of suicide attempts." <u>Br J Psychiatry</u> 184: 534-535.
- Hamilton, M. (1960). "A rating scale for depression." <u>J Neurol Neurosurg Psychiatry</u> 23: 56-62.
- Hasin, D. S., R. D. Goodwin, et al. (2005). "Epidemiology of major depressive disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcoholism and Related Conditions." <u>Arch Gen Psychiatry</u> 62(10): 1097-1106.
- Hickie, I., S. Naismith, et al. (2005). "Reduced hippocampal volumes and memory loss in patients with early- and late-onset depression." <u>Br J Psychiatry</u> 186: 197-202.
- Joyce, P. R., R. T. Mulder, et al. (2002). "Melancholia: definitions, risk factors, personality, neuroendocrine markers and differential antidepressant response." <u>Aust N Z J Psychiatry</u> 36(3): 376-383.
- Klein, D. F. (1974). "Endogenomorphic depression. A conceptual and terminological revision." <u>Arch Gen Psychiatry</u> 31(4): 447-454.
- Kohn, Y., J. Zislin, et al. (2001). "Increased prevalence of negative life events in subtypes of major depressive disorder." <u>Compr Psychiatry</u> 42(1): 57-63.
- Leventhal, A. M. and L. P. Rehm (2005). "The empirical status of melancholia: implications for psychology." <u>Clin Psychol Rev</u> 25(1): 25-44.
- Malhi, G. S., G. B. Parker, et al. (2005). "Structural and functional models of depression: from sub-types to substrates." <u>Acta Psychiatr Scand</u> 111(2): 94-105.
- McGrath, P. J., A. Y. Khan, et al. (2008). "Response to a selective serotonin reuptake inhibitor (citalopram) in major depressive disorder with melancholic features: a STAR*D report." <u>J Clin Psychiatry</u> 69(12): 1847-1855.
- Moreno, R. and D. Moreno (1998). "Escalas de avaliação clínica em psiquiatria e psicofarmacologia: escalas de avaliação para depressão de Hamilton (HAM-D)e Montgomery-Asberg (MADRS)." Revista de Psiquiatria Clínica 25(5): 1-17.

- Morgan, C., H. Fisher, et al. (2009). "Ethnicity, social disadvantage and psychotic-like experiences in a healthy population based sample." <u>Acta Psychiatr Scand</u> 119(3): 226-235.
- Parker, G. (2000). "Classifying depression: should paradigms lost be regained?" <u>Am J Psychiatry</u> 157(8): 1195-1203.
- Parker, G. (2003). "Modern diagnostic concepts of the affective disorders." <u>Acta Psychiatr Scand Suppl</u>(418): 24-28.
- Parker, G. (2005). "Beyond major depression." Psychol Med 35(4): 467-474.
- Parker, G. (2007). "Defining melancholia: the primacy of psychomotor disturbance." <u>Acta Psychiatr Scand Suppl(433)</u>: 21-30.
- Parker, G. (2008). "How should mood disorders be modelled?" <u>Aust N Z J Psychiatry</u> 42(10): 841-850.
- Parker, G. and H. Brotchie (2009). "[Major depression invites major concerns]." Rev Bras Psiquiatr 31 Suppl 1: S3-6.
- Parker, G., G. Gladstone, et al. (1998). "An aetiological model of non-melancholic depression: study design and validity of the measures." <u>Aust N Z J Psychiatry</u> 32(1): 104-111.
- Parker, G. and D. Hadzi-Pavlovic (1996). Development and structure of of the CORE system.

 <u>Melancholia: a disorder of movemente and mood.</u> New York, Canbridge University Press: 82-129.
- Parker, G. and D. Hadzi-Pavlovic (1996). <u>Melancholia: A Disorder of Movement and Mood</u>. New York, Cambridge University Press.
- Parker, G., I. Hickie, et al. (1996). Psychotic Depression: Clinical Definition, Status and the Relevance of Psychomotor Disturbance to Its Definition. Melancholia: A disorder of Movement and Mood. New York, Cambridge University Press: 179-201.
- Parker, G., V. Manicavasagar, et al. (2006). "Assessing personality traits associated with depression: the utility of a tiered model." <u>Psychol Med</u> 36(8): 1131-1139.
- Parker, G., J. Roussos, et al. (1998). "Disordered personality style: higher rates in non-melancholic compared to melancholic depression." J Affect Disord 47(1-3): 131-140.
- Parker, G., J. Roussos, et al. (1997). "The development of a refined measure of dysfunctional parenting and assessment of its relevance in patients with affective disorders."

 <u>Psychol Med</u> 27(5): 1193-1203.
- Parker, G., J. Roussos, et al. (1997). "Distinguishing psychotic depression from melancholia." <u>J Affect Disord</u> 42(2-3): 155-167.
- Richter, P., J. Werner, et al. (1998). "On the validity of the Beck Depression Inventory. A review." <u>Psychopathology</u> 31(3): 160-168.
- Roth, M. (2001). "Unitary or binary nature of classification of depressive illness and its implications for the scope of manic depressive disorder." J Affect Disord 64(1): 1-18.
- Rubino, I. A., M. Zanasi, et al. (2009). "Personality differences between depressed melancholic and non-melancholic inpatients." <u>Aust N Z J Psychiatry</u> 43(2): 145-148.
- Rush, A. J., D. E. Giles, et al. (1996). "The dexamethasone suppression test in patients with mood disorders." <u>J Clin Psychiatry</u> 57(10): 470-484.
- Rush, A. J., M. H. Trivedi, et al. (2006). "Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report." Am J Psychiatry 163(11): 1905-1917.
- Rush, A. J. and J. E. Weissenburger (1994). "Melancholic symptom features and DSM-IV." <u>Am</u>
 <u>J Psychiatry</u> 151(4): 489-498.
- Scott, J., D. Chant, et al. (2006). "Psychotic-like experiences in the general community: the correlates of CIDI psychosis screen items in an Australian sample." Psychol Med 36(2): 231-238.
- Sheehan, D. V., Y. Lecrubier, et al. (1998). "The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic

- psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10." <u>J Clin Psychiatry</u> 59 Suppl 20: 22-33;quiz 34-57.
- Shorter, E. (2007). "The doctrine of the two depressions in historical perspective." <u>Acta Psychiatr Scand Suppl(433)</u>: 5-13.
- Spiker, D. G., J. C. Weiss, et al. (1985). "The pharmacological treatment of delusional depression." Am J Psychiatry 142(4): 430-436.
- Tennant, C. and G. Andrews (1977). "A scale to measure the cause of life events." <u>Aust N Z J Psychiatry</u> 11(3): 163-167.
- The-WHOQOL-Group (1998). "Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. The WHOQOL Group." <u>Psychol Med</u> 28(3): 551-558.
- The-WHOQOL-Group (1998). "The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): development and general psychometric properties." <u>Soc Sci Med</u> 46(12): 1569-1585.
- Turkcapar, M. H., A. Akdemir, et al. (1999). "The validity of diagnosis of melancholic depression according to different diagnostic systems." <u>J Affect Disord</u> 54(1-2): 101-107.
- Varghese, D., J. Scott, et al. (2009). "Psychotic-Like Experiences in Major Depression and Anxiety Disorders: A Population-Based Survey in Young Adults." <u>Schizophr Bull</u>.
- Whiffen, V. E., G. B. Parker, et al. (2003). "Parental care and personality in melancholic and nonmelancholic depression." J Nerv Ment Dis 191(6): 358-364.
- Wild, D., A. Grove, et al. (2005). "Principles of Good Practice for the Translation and Cultural Adaptation Process for Patient-Reported Outcomes (PRO) Measures: report of the ISPOR Task Force for Translation and Cultural Adaptation." <u>Value Health</u> 8(2): 94-104.
- Willeit, M., N. Praschak-Rieder, et al. (2003). "A polymorphism (5-HTTLPR) in the serotonin transporter promoter gene is associated with DSM-IV depression subtypes in seasonal affective disorder." <u>Mol Psychiatry</u> 8(11): 942-946.
- Williams, J. W., Jr., C. D. Mulrow, et al. (2000). "A systematic review of newer pharmacotherapies for depression in adults: evidence report summary." <u>Ann Intern</u> Med 132(9): 743-756.
- Yung, A. R., J. A. Buckby, et al. (2007). "Association between psychotic experiences and depression in a clinical sample over 6 months." <u>Schizophr Res</u> 91(1-3): 246-253.
- Yung, A. R., J. A. Buckby, et al. (2006). "Psychotic-like experiences in nonpsychotic help-seekers: associations with distress, depression, and disability." Schizophr Bull 32(2): 352-359.

88

ANEXO I – Artigo em coautoria

Tradução e adaptação transcultural para o português brasileiro do

instrumento autoaplicável Measure of Parental Style (MOPS) utilizando as

recomendações da International Society for Pharmacoeconomics and

Outcomes Research (ISPOR)

Translation and cross-cultural adaptation into Brazilian Portuguese of the

Measure of Parental Style (MOPS) - a self-reported scale - according to the

International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research

(ISPOR) recommendations

Metodologia para tradução de instrumentos

Methodology for translation instruments

Aceito para publicação: Revista Brasileira de Psiguiatria

Fator de impacto: 1,318

Fernanda L. C. Baeza¹, Marco A. K. Caldieraro², Diesa O. Pinheiro¹ e Marcelo

P. Fleck³

¹ Graduanda em Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul

(UFRGS).

²Mestrando do Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas da UFRGS:

³Professor Associado do Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal da

UFRGS

89

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Faculdade de Medicina, Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal, Programa de Transtornos do Humor do HCPA (PROTHUM).

Correspondência:

Fernanda Lucia Capitanio Baeza

Rua Felipe Camarão, 312/302. CEP: 90035-141 - Porto Alegre, RS.

Email: fernanda.baeza@gmail.com

Financiamento: FIPE, CNPq, FAPERGS e BIC/UFRGS

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

RESUMO

Objetivo: descrever a metodologia de tradução e adaptação do Measure of

Parental Style (MOPS), instrumento autoaplicável desenvolvido originalmente

em inglês, segundo as recomendações da International Society for

and Outcomes Research (ISPOR), Pharmacoeconomics analisando-a

criticamente em relação a outras metodologias utilizadas para o mesmo fim.

Método: utilizamos as diretrizes do *Translation and Cultural Adaptation group*

(TCA group), vinculado à ISPOR, seguindo os passos: preparação; primeira

tradução; reconciliação; retrotradução; revisão da retrotradução; harmonização;

estudo piloto; revisão dos resultados do estudo piloto; revisão sintática e

ortográfica; relato final.

Conclusão: uma tradução e adaptação transcultural criteriosa e de qualidade

contribui para que o instrumento possa medir o que se propõe em diversas

culturas. Apresentar este processo, assim como seu produto final, possibilita a

utilização desta experiência na adaptação de outros instrumentos.

Descritores: Metodologia - Tradução - Adaptação - Transcultural

91

ABSTRACT

Objective: To describe the translation and adaptation methodology for the

Measure of Parental Style (MOPS), a self-report instrument developed originally

in English, following the International Society for Pharmacoeconomics and

Research (ISPOR) guidelines, comparing this Outcomes other

methodologies used for the same purposes.

Method: Translation and Cultural Adaptation group (TCA group) ISPOR

guidelines were followed (preparation, first forward translation, reconciliation,

back translation, revision of back translation, harmonization, cognitive

debriefing, revision of debriefing results, syntax and orthographic revision, final

report)

Conclusion: A careful and qualified cross-cultural translation and adaptation of

an instrument contribute for measuring what it is designed to measure across

cultures. Presenting this process, besides its final product provides the

opportunity that this experience could be replicated for adaptation of other

instruments.

Keywords: Methodology – Translation – Adaptation - Cross-cultural

INTRODUÇÃO:

O relacionamento com os pais na infância tem papel definido no desenvolvimento de doenças psiquiátricas e interações emocionais na vida adulta, particularmente na depressão maior^{1,2}.

O *Measure of Parental Style* (MOPS) foi desenvolvido originalmente em inglês, para medir a contribuição do comportamento dos pais na gênese de alguns transtornos psiquiátricos, construído como um refinamento do *Parental Bondin Instrument* (PBI)¹. É um instrumento auto-aplicável com 15 itens tipo Likert (0 a 3) com afirmativas sobre o relacionamento com os pais até os 16 anos. Seus itens são divididos em três sub-escalas: indiferença, abuso e supercontrole. Não há um ponto de corte, as análises são feitas pela comparação de escores entre diferentes grupos. Além de mostrar-se capaz de identificar abuso físico na infância, o MOPS também diferenciou, no transtorno depressivo maior, os subtipos melancólico e não melancólico, que tiveram escores significativamente maiores¹.

A adaptação transcultural de um instrumento de pesquisa é um passo importante em uma investigação científica. Erros nesta etapa podem distorcer a intenção original do instrumento, comprometendo a validade e confiabilidade do estudo³.

Existe uma grande heterogeneidade entre os métodos de tradução e adaptação de instrumentos de medidas em Saúde. Embora alguns passos sejam considerados importantes pela maioria dos autores, não há consenso sobre a metodologia mais adequada⁴. Uma análise de seis métodos de tradução e adaptação transcultural concluiu que a simples tradução, apesar de rápida e barata, não verifica equivalência semântica entre o instrumento

original e o traduzido⁵. Das 17 adaptações analisadas por Guillemin e colaboradores, apenas seis utilizaram retro-tradução⁶. O método proposto por Flaherty considera a equivalência transcultural em cinco dimensões: conteúdo; semântica; técnica; critério e conceitual⁷

O Translation and Cultural Adaptation group (TCA group), vinculado à International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR), empreendeu uma revisão das evidências das práticas correntes na tradução e adaptação de instrumentos e publicou em 2005 diretrizes descrevendo os passos para adaptar instrumentos auto-aplicáveis⁸. Desde sua publicação, suas orientações foram utilizadas para produzir versões de instrumentos em ao menos 6 línguas em diversas áreas da saúde.

Este estudo tem por objetivo descrever as etapas do processo de tradução e adaptação transcultural do MOPS para o português brasileiro utilizando a metodologia proposta pelo *TCA group*, compará-la criticamente com outras metodologias referidas na literatura e apresentar a versão adaptada para o português brasileiro do MOPS.

MÉTODO:

Foram utilizadas as diretrizes do *TCA group* para tradução e adaptação de instrumentos auto-aplicáveis⁸, segundo os passos:

1.Preparação → autorização dos autores do instrumento original

→seleção dos profissionais

2.Primeira Tradução → produção de duas versões independentes na língua-

alvo (V1 e V2)

3.Reconciliação → síntese entre V1 e V2

4.Retro-tradução → por profissional sem contato com V1 e V2

5.Revisão da retro
→ comparação entre retro-tradução e versão original

tradução

6.Harmonização → Comparação entre a versão retro-traduzida e outras

retro-traduções a partir do mesmo instrumento

oto → Aplicação do instrumento em amostra

7.Estudo piloto

8. Revisão do estudo piloto

9. Revisão sintática e

ortográfica 10.Relato final

RESULTADOS:

Preparação

O processo inicia pela autorização dos autores do instrumento original.

A execução ficou a cargo do grupo de pesquisa brasileiro e tradutor profissional não ligado ao grupo de pesquisa, com a assessoria do autor do instrumento original.

Primeira tradução

Os envolvidos devem ser falantes nativos da língua-alvo, preferentemente residentes do país-alvo e fluentes na língua original do instrumento. Quatro pessoas que preenchiam estes requisitos, em duas duplas,

produziram traduções independentes (V1 e V2). A produção de duas versões independentes evita que o instrumento traduzido contenha o estilo linguístico de uma só pessoa e facilita a detecção de erros e interpretações divergentes de termos ambíguos, reduzindo potenciais vieses ⁸.

Reconciliação

Resolvem-se discrepâncias entre as traduções independentes e é gerada uma terceira versão (V3). Não há um consenso do *TCA group* sobre quem deva cumprir esta etapa. Pode ser realizada (a) por falante nativo da língua-alvo não envolvido na elaboração de V1 e V2, (b) pelos tradutores que produziram V1 e V2, além do responsável pelo projeto no país-alvo, (c) pelo indicado para fazer o estudo piloto. Optamos pela primeira alternativa, pois possíveis vícios de tradução em V1 e V2 poderiam ser mantidos caso os responsáveis pela sua elaboração participassem da reconciliação. O responsável pelo projeto no Brasil cumpria os requisitos de ser falante nativo da língua portuguesa e de não ter participado das primeiras traduções. Em todos os itens, optou-se pela expressão mais coloquial. A Tabela 1 sintetiza os resultados de cada etapa.

Retro-tradução

É o controle de qualidade da versão produzida. Foi realizada por tradutor contratado, não ligado ao grupo de pesquisa, que não deve conhecer o instrumento original nem as primeiras traduções.

Revisão da retro-tradução

O coordenador do projeto no Brasil e o autor do instrumento original confrontaram a versão original com o produto da retro-tradução. Apesar das diferenças literais em relação à original, constatou-se que a versão retro-traduzida equivalia à original.

Harmonização

Quando um instrumento está sendo adaptado para várias línguas, compararam-se as retro-traduções produzidas nos diversos países-alvo. Esta etapa não era aplicável ao MOPS.

Estudo piloto

É essencial para avaliar o nível de compreensão e a equivalência semântica da versão traduzida, além de evidenciar termos inadequados ou confusos.

A versão brasileira do MOPS foi aplicada em 5 pacientes deprimidos ambulatoriais cuja língua nativa é o português. Para cada item, foi perguntado o que se compreendia, se havia dificuldades ou sugestões.

Revisão dos resultados do estudo piloto

Os resultados do estudo piloto foram revisados, e as alterações sugeridas pelos pacientes adicionadas à versão reconciliada.

Revisão sintática e ortográfica

Objetiva corrigir erros na redação final do instrumento.

Relato final

O *TCA group* recomenda que se produza um relato detalhado do processo para facilitar futuras adaptações do mesmo instrumento para outras culturas, além de possibilitar a transposição da experiência para outros instrumentos auto-aplicáveis⁸.

DISCUSSÃO:

Este trabalho descreve a produção da versão para o português brasileiro do MOPS através do método proposto pelo *TCA group*. Esta metodologia mostrou-se adequada por sua estrutura rigorosa, seqüencial e clara de passos facilmente aplicáveis.

Este método apresenta semelhanças e diferenças em relação a outros processos descritos para adaptar instrumentos ao português brasileiro. A descrição da adaptação do *Abuse Assessment Screen (AAS)*⁹ e do *Social Phobia Inventory (SPI)*¹⁰ tiveram como preocupação principal a equivalência semântica entre a versão original e a adaptada.

Na adaptação do AAS, as primeiras traduções também produziram duas versões independentes, que foram retro-traduzidas independentemente e então apreciadas quanto à equivalência semântica⁹. A análise de duas retro-traduções é mais complexa que a proposta pelo *TCA group*, e provavelmente tem resultados semelhantes neste aspecto.

A versão brasileira do AAS foi submetida a estudo piloto, porém, não foi avaliada pelo autor original. A participação dos autores do instrumento original, especialmente na avaliação da retro-tradução, confere maior garantia de que a versão adaptada seja compatível com a original.

A descrição da adaptação do SPI contempla duas traduções e retrotraduções independentes, com apreciação quanto à equivalência semântica, idiomática e conceitual; elaboração de versão de consenso; aprovação dos autores do instrumento original; aplicação do instrumento em amostra do público-alvo ^{10,11}. O procedimento utilizado para este processo segue a maioria dos passos preconizados pelo *TCA group*, além de ser mais minucioso em questões linguísticas.

A versão brasileira do SPI foi avaliada quanto a consistência interna e validade. Mesmo quando um instrumento já está validado em sua língua original, a versão adaptada deve passar pela validação na cultura alvo¹². Estes procedimentos ainda não foram executados na versão brasileira do MOPS.

Para a tradução e adaptação das escalas *Obsessive-Compulsive Inventory* e *Obsessive-Compulsive Inventory-Revisado*, foram seguidos passos semelhantes aos propostos pelo *TCA group*. Porém, a retro-tradução e apreciação pelo autor original foram executadas após teste com sujeitos de pesquisa¹³.

Como se vê, algumas etapas do processo são comuns aos diversos métodos revisados, como as traduções independentes. Uma das vantagens da utilização das diretrizes da ISPOR reside na sua grande aplicabilidade, pois orienta minuciosamente cada passo do processo.

Estas diretrizes não contemplam questões propriamente lingüísticas, como abordado mais minuciosamente em outros trabalhos. Neste método, as equivalências semântica e conceitual são avaliadas na reconciliação, retrotradução, revisão, harmonização e estudo piloto. Esta abordagem, apesar de

eliminar os problemas lingüísticos mais grosseiros, é insuficiente para contemplar todos os aspectos semânticos, idiomáticos e conceituais. O impacto potencial desta carência seria um prejuízo à validade relacionada a conteúdo. Questões mais pontuais destes aspectos são melhor abordadas em outros métodos, especialmente o proposto por Flaherty⁷, que, por sua grande complexidade, não tem sido utilizado amplamente em pesquisas transculturais.

O relato da tradução e adaptação do MOPS é um exemplo da aplicação do método proposto pelo *TCA group* no Brasil. A experiência de utilização desta diretriz mostrou que seu principal mérito é conciliar rigor metodológico com simplicidade prática. Assim, uma versão traduzida e adaptada transculturalmente de qualidade é obtida em poucas semanas. Concluímos que este método reúne os pré-requisitos necessários para ser utilizado amplamente em nosso meio. O MOPS é uma versão mais refinada do PBI, já validada em sua língua original. Apesar de sua versão brasileira ainda carecer de validação final, acreditamos ser adequada para aplicação na população brasileira.

REFERÊNCIAS:

- 1. Parker, G., Roussos, J., Hadzi-Pavlovic, D., Mitchell, P., Wilhelm, K. and Austin, M-P. The development of a refined measure of dysfunctional parenting and assessment of its relevance in patients with affective disorders. Psychological Medicine, 1997;27(5):1193-1203.
- 2. Parker G, D Hadzi-Pavlovic D, Greenwald S, Weissman M. Low parental care as a risk factor to lifetime depression in a community sample. J Affective Disord. 1995;33(3):173–180
- 3. Chang, A. M., Chau, J. P. C., & Holroyd, E. **Translation of questionnaires and issues of equivalence**. Journal of Adv Nurs. 1999;29(2), 316-322.
- 4. Acquadro C, Conway K, Hareendran A, Aaronson N; European Regulatory Issues and Quality of Life Assessment (ERIQA) Group. Literature review of methods to translate health-related quality of life questionnaires for use in multinational clinical trials. Value Health. 2008 May-Jun;11(3):509-21. Epub 2007 Dec 18. Review.
- 5. Maneesriwongul W, Dixon JK. **Instrument translation process: a methods review.** J Adv Nurs. 2004;48(2):175-86.
- 6. Guillemin F., Bombaridier C., Beaton D.; Cross-Cultural Adaptation of a Health-related Quality of Life Measures: Literature Review and proposed Guidelines. J. Clin Epidemiol. 1993 (12),1417-1432.
- 7. Flaherty JA, Gaviria FM, Pathak D, Mitchell T, Wintrob R, Richman JA, Birz S. **Developing instruments for cross-cultural psychiatric research**. J Nerv Ment Dis. 1988 May;176(5):257-63.
- 8. Wild D, Grove A, Martin M, Eremenco S, McElroy S, Verjee-Lorenz A, Erikson P; ISPOR Task Force for Translation and Cultural Adaptation. Principles of Good Practice for the Translation and Cultural Adaptation Process for Patient-Reported Outcomes (PRO) Measures: Report of the ISPOR Task Force for Translation and Cultural Adaptation. Value Health. 2005;8(2):94-104.
- 9. Reichenheim ME, Moraes CL, Hasselmann MH. Semantic equivalence of the Portuguese version of the Abuse Assessment Screen tool used for the screening of violence against pregnant women. Rev Saúde Pública 2000;34(6):610-6
- 10. Vilete L, Figueira I, Coutinho E. Adaptação transcultural para o português do *Social Phobia Inventory* (SPIN) para utilização entre estudantes adolescentes. Rev Psiquiatr RS jan/abr 2006;28(1):40-48
- 11. Osório Fde L, Crippa JA, Loureiro SR. Cross- cultural validation of the Brazilian Portuguese version of the Social Phobia Inventory (SPIN): study of the items and internal consistency. Rev Bras Psiquiatr. 2009 Mar;31(1):25-9

- 12. Fachel, JMG; Camey, S.**Avaliação psicométrica: a qualidade das medidas e o entendimento dos dados. In: Psicodiagnótico** V. Cunha, JA. pg 158-170
- 13. Souza FP, Foa EB, Meyer E, Niederauer KG, Raffin AL, Cordioli AV. Obsessive-compulsive inventory and obsessive-compulsive inventory-revised scales: translation into brazilian portuguese and cross-cultural adaptation. Rev Bras Psiquiatr. 2008 Mar;30(1):42-6.

Tabela 1 Resumo dos resultados da tradução e adaptação do MOPS para o português brasileiro segundo as recomendações da ISPOR

Original	Versão 1 (V1)	Versão 2 (V2)	Reconciliação (V3)	Retro-tradução	Versão Final
During your first 16 years how 'true' are the following statements about your MOTHER's behaviour towards you	Durante seus primeiros 16 anos de vida quão verdadeiras são as frases abaixo sobre o comportamento de sua mãe em relação a você	Durante seus primeiros 16 anos quão verdadeiras são as seguintes afirmações sobre o comportamento da sua mãe a seu respeito	Durante seus primeiros 16 anos quão verdadeiras são as seguintes afirmações sobre o comportamento da sua mãe a seu respeito	During your first 16 years, how true are the following statements about the behavior of your MOTHER with your	Durante seus primeiros 16 anos, quão (quanto) verdadeiras são as seguintes informações sobre o comportamento da sua <u>MÃE</u> a seu respeito
Rate each statement either as: 0 - not true at all 1 - slightly true 2 - moderately true 3 - extremely true	Pontue cada frase como: 0-Totalmente falso 1-Um pouco verdadeiro 2-Moderadamente verdadeiro 3-Extremamente verdadeiro	Pontue cada afirmação conforme: 0 – não verdadeiro de qualquer forma 1 – levemente verdadeiro 2 – moderadamente verdadeiro 3 – extremamente verdadeiro	Pontue cada afirmação como: 0 -De forma alguma verdadeira 1 - Um pouco verdadeira 2 - Moderadamente verdadeira 3 -Extremamente verdadeira	Please check the option that best describes this behavior: 0 - Not true at all 1- Somewhat true 2- Moderately true 3- Extremely true	Por favor, marque a opção que melhor descreve esse comportamento: De forma alguma verdadeira Um pouco verdadeira Moderadamente verdadeira Extremamente verdadeira
1.Overprotective of me	Superprotegeu-me	Superprotegia-me	Superprotegeu-me	Overprotected me	Superprotegeu-me
2. Verbally abusive of me	Era verbalmente agressiva comigo	Abusava-me verbalmente	Era verbalmente agressiva comigo	Was verbally (with words) aggressive with me	Era verbalmente agressiva comigo
3. Over controlling of me	Controlava-me demais	Supercontrolava-me	Controlava-me demais	Controlled me too much	Controlava-me demais
4. Sought to make me feel guilty	Procurava fazer eu me sentir culpado	Procurava fazer eu me sentir culpado	Procurava fazer eu me sentir culpado	Tried to make me feel guilty	Procurava fazer eu me sentir culpado (a)
5. Ignored me	Ignorava-me	Ignorava-me	Ignorava-me	Ignored me ("didn't care about me")	Ignorava-me ("não me dava bola")
6. Critical of me	Era crítica comigo	Criticava-me	Era crítica comigo	Was critical with me	Era crítica comigo
7. Unpredictable towards me	Era imprevisível comigo	Imprevisível a meu respeito	Era imprevisível comigo	Was unpredictable with me	Era imprevisível comigo
8. Uncaring of me	Não cuidava de mim	Descuidava-me	Negligente (descuidada) comigo	Negligent (careless) with me	Era negligente (decuidada) comigo
9. Physically violent or abusive of me	Era fisicamente violenta ou agressiva comigo	Fisicamente violenta ou abusiva	Era fisicamente violenta ou agressiva comigo	Was physically violent or aggressive with me	Era fisicamente violenta ou agressiva comigo
10. Rejecting of me	Rejeitava-me	Rejeitava-me	Rejeitava-me	Rejected me	Rejeitava-me
11. Left me on my own a lot	Deixou-me muito por minha conta	Abandonava-me a minha própria sorte	Deixou-me muito por minha conta	Left me too often to fend for myself	Deixou-me muito por minha conta
12. Would forget about me	Esqueceria de mim	Esquecia-me	Esquecia de mim	Would be capable of forgetting about me	Seria capaz de esquecer de mim
13. Was uninterested in me	Era desisteressada por mim	Não estava interessada em mim	Era desisteressada por mim	Was disinterested in me	Era desinteressada por mim
14. Made me feel in danger	Fazia eu sentir-me em perigo	Fazia eu me sentir em perigo	Fazia eu me sentir em perigo	Made feel like I was in danger	Fazia eu me sentir em perigo
15. Made me feel unsafe	Fazia eu sentir-me inseguro	Fazia eu me sentir inseguro	Fazia eu me sentir inseguro	Made feel insecure	Fazia eu me sentir inseguro (a)

Nota: MOPS, Measure Of Parental Style; ISPOR, International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research; V, Versão.

ANEXO II – Termo de Consentimento Livre e Informado

Estamos realizando um trabalho de pesquisa sobre depressão, personalidade, situações estressantes e relação com os pais no passado. Para isto, gostaríamos de contar com a sua colaboração para responder algumas questões. Serão feitas várias perguntas sobre diferentes aspectos de sua vida: sua saúde física, sua vida emocional, sua relação com amigos e familiares, seu meio-ambiente. Além disso gostaríamos de coletar uma amostra de seu sangue para realizar exames de genética para estudar se alguns genes (partes do material genético) estão mais presentes em pacientes com alguns tipos de depressão.

O sangue coletado será utilizado apenas para os exames da pesquisa. Os exames serão realizados na cidade de Belo Horizonte, MG, em um laboratório da Universidade Federal de Minas Gerais.

O grupo coordenador desta pesquisa pertence ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre e tem como responsável o Dr. Marcelo Fleck (fone HCPA: 51 3359.8413).

Gostaríamos de deixar claro que o(a) senhor(a) deve ter toda a liberdade para sair desta pesquisa a qualquer momento ou negar-se a participar dela se assim desejar. Asseguramos que todas as informações prestadas pelo(a) senhor(a) e os resultados dos exames de sangue são sigilosos e serão utilizados somente para esta pesquisa. A divulgação das informações será anônima e em conjunto com as de um grupo de 200 pessoas.

Se você tiver alguma pergunta a fazer antes de decidir, sinta-se à vontade para fazê-la.

Ao assinar este documento você estará declarando que o leu e compreendeu e que concorda em participar deste estudo.

Dala/20
Name da/a\ nasianta
Nome do(a) paciente:
A a dia attura i
Assinatura:
Name de (e) necession de «(e)»
Nome do(a) pesquisador(a):
A a dia attura i
Assinatura:

Data:

1

/20

ANEXO III - Escala de Hamilton - Depressão - 17 itens

Todos os ítens devem ser preenchidos. Assinalar o número apropriado.

1. HUMOR DEPRIMIDO (Tristeza, desesperança, desamparo, inutilidade)

- 0 Ausente
- 1. Sentimentos relatados apenas ao ser inquirido.
- 2. Sentimentos relatados espontaneamente com palavras.
- 3. Comunica os sentimentos não com palavras, isto é, com a expressão facial, a postura, a voz e a tendência ao choro.
- 4. Sentimentos deduzidos da comunicação verbal e não-verbal do paciente.

2. SENTIMENTOS DE CULPA

- 0. Ausente
- 1. Auto-recriminação; sente que decepcionou os outros.
- 2. Idéias de culpa ou ruminação sobre erros passados ou más ações.
- 3. A doença atual é um castigo.
- 4. Ouve vozes de acusação ou denúncia e/ou tem alucinações visuais ameaçadoras.

3. SUICÍDIO

- 0. Ausente.
- 1. Sente que a vida não vale a pena.
- 2. Desejaria estar morto ou pensa na probabilidade de sua própria morte.
- 3. Idéias ou gestos suicidas.
- 4. Tentativa de suicídio (qualquer tentativa séria, marcar 4).

4. INSÔNIA INICIAL

- 0. Sem dificuldades para conciliar o sono.
- 1. Queixa-se de dificuldade ocasional para conciliar o sono, isto é, mais de meia hora.
- 2. Queixa-se de dificuldade para conciliar o sono todas as noites.

5. INSÔNIA INTERMEDIÁRIA

- 0. Sem dificuldades.
- 1. O paciente se queixa de inquietude e perturbação durante a noite.
- 2. Acorda à noite qualquer saída da cama marcar 2(exceto p/ urinar).

6. INSÔNIA TARDIA

- 0. Sem dificuldades.
- 1. Acorda de madrugada, mas volta a dormir
- 2. Incapaz de voltar a conciliar o sono se deixar a cama.

7. TRABALHO E ATIVIDADES

- 0. Sem dificuldades.
- 1. Pensamento e sentimentos de incapacidade, fadiga ou fraqueza relacionada a atividades, trabalho ou passatempos.
- 2. Perda de interesse por atividades (passatempos ou trabalho) quer diretamente relatada pelo paciente, quer indiretamente por desatenção, indecisão e vacilação (sente que precisa esforçar-se para o trabalho ou atividade).
- 3. Diminuição do tempo gasto em atividades ou queda de produtividade. No hospital, marcar 3 se o paciente não passar ao menos 3 horas por dia em atividades externas (trabalho hospitalar ou passatempo).
- 4. Parou de trabalhar devido à doença atual. No hospital, marcar 4 se o paciente não se ocupar com outras atividades, além de pequenas tarefas do leito, ou for incapaz de realizá-las sem ajuda.
- 8. RETARDO (lentidão de idéias e fala; dificuldade de concentração; atividade motora diminuída)
- 0. Pensamento e fala normais.
- 1. Leve retardo à entrevista.
- 2. Retardo óbvio à entrevista.
- 3. Entrevista difícil.
- 4. Estupor completo.

9. AGITAÇÃO

- 0. Nenhuma.
- 1. Inquietude.
- 2. Brinca com as mãos, com os cabelos, etc.
- 3. Mexe-se, não consegue sentar quieto.
- 4. Torce as mãos, rói as unhas, puxa os cabelos, morde os lábios.

10. ANSIEDADE PSÍQUICA

- 0.Sem dificuldade.
- 1. Tensão e irritabilidade subjetivas.
- 2. Preocupação com trivialidades.
- 3. Atitude apreensiva aparente no rosto ou na fala.
- 4. Medos expressos sem serem inquiridos.

11.ANSIEDADE SOMÁTICA

Concomitantes fisiológicos de ansiedade, tais como:

Gastrointestinais: boca seca, flatulência, indisgestão, diarréia, cólicas, eructação;

Cardiovasculares: palpitações, cefaléia;

Respiratórios: hiperventilação, suspiros; Freqüência urinária; Sudorese

- 0. Ausente:
- 1. Leve
- 2. Moderada
- 3. Grave
- 4. Incapacitante

12. SINTOMAS SOMÁTICOS GASTRINTESTINAIS

- 0. Nenhum
- 1. Perda de apetite, mas alimenta-se voluntariamente. Sensações de peso no abdomen
- 2. Dificuldade de comer se não insistirem. Solicita ou exige laxativos ou medicações para os intestinos ou para sintomas digestivos.

13. SINTOMAS SOMÁTICOS EM GERAL

- 0. Nenhum
- Peso nos membros, nas costas ou na cabeça. Dores nas costas, cefaléia, mialgias.
 Perda de energia e cansaço.
- 2. Qualquer sintoma bem caracterizado e nítido, marcar 2.

14. SINTOMAS GENITAIS

Sintomas como: perda da libido, distúrbios menstruais

- 0. Ausentes
- 1. Leves
- 2. Intensos

15. HIPOCONDRIA

- 0. Ausente
- 1. Auto-observação aumentada (com relação ao corpo)
- 2. Preocupação com a saúde
- 3. Queixas freqüentes, pedidos de ajuda, etc.
- 4. Idéias delirantes hipocondríacas.

16. PERDA DE PESO (Marcar A ou B)

- A Quando avaliada pela história clínica
- 0. Sem perda de peso.
- 1. Provável perda de peso associada à moléstia atual.
- 2. Perda de peso definida (de acordo com o paciente)
- 3. Não avaliada.
- B Avaliada semanalmente pelo psiquiatra responsável, quando são medidas alterações reais de peso
- 0. Menos de 0,5 Kg de perda por semana.
- 1. Mais de 0,5 Kg de perda por semana.
- 2. Mais de 1 Kg de perda por semana.
- 3. Não avaliada.

17. CONSCIÊNCIA

- 0. Reconhece que está deprimido e doente.
- 1. Reconhece a doença mas atribui-lhe a causa à má alimentação, ao clima, ao excesso de trabalho, a vírus, à necessidade de repouso, etc.
- 2. Nega estar doente.

ANEXO IV – Inventário de Depressão de Beck – Versão Brasileira

Nome:	Idade:	Data:	ll_	
Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações.	Depois de ler cuidadosamer	nte cada grupo	, faça um c	írculo
em torno do número (0, 1, 2 ou 3) próximo à afirmação,	em cada grupo, que descre	ve melhor a m	naneira que	você
em se sentido na última semana, incluindo hoje.	Se várias afirmações num	grupo parec	erem se a	plicar
gualmente bem, faça um círculo em cada uma. Tome cu	idado de ler todas as afirm	nações, em ca	da grupo,	antes
de fazer sua escolha.				

1	 Não me sinto triste Eu me sinto triste Estou sempre triste e não consigo sair disto Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar 	7	 Não me sinto decepcionado comigo mesmo Estou decepcionado comigo mesmo Estou enojado de mim Eu me odeio
2	 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro Eu me sinto desanimado quanto ao futuro Acho que nada tenho a esperar Acho o futuro sem esperanças e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar 	8	 Não me sinto de qualquer modo pior que os outros Sou crítico em relação a mim por minhas fraquezas ou erros Eu me culpo sempre por minhas falhas Eu me culpo por tudo de mal que acontece
3	 Não me sinto um fracasso Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum Quando olho pra trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso 	9	 Não tenho quaisquer idéias de me matar Tenho idéias de me matar, mas não as executaria Gostaria de me matar Eu me mataria se tivesse oportunidade
4	 0 Tenho tanto prazer em tudo como antes 1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes 2 Não encontro um prazer real em mais nada 3 Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo 	10	 Não choro mais que o habitual Choro mais agora do que costumava Agora, choro o tempo todo Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo, mesmo que o queria
5	 Não me sinto especialmente culpado Eu me sinto culpado grande parte do tempo Eu me sinto culpado na maior parte do tempo Eu me sinto sempre culpado 	11	 Não sou mais irritado agora do que já fui Fico aborrecido ou irritado mais facilmente do que costumava Agora, eu me sinto irritado o tempo todo Não me irrito mais com coisas que costumavam me irritar
6	 Não acho que esteja sendo punido Acho que posso ser punido Creio que vou ser punido Acho que estou sendo punido 	12	 Não perdi o interesse pelas outras pessoas Estou menos interessado pelas outras pessoas do que costumava estar Perdi a maior parte do meu interesse pelas outras pessoas Perdi todo o interesse pelas outras pessoas

			T
13	 Tomo decisões tão bem quanto antes Adio as tomadas de decisões mais do que costumava Tenho mais dificuldades de tomar decisões do que antes 	18	O meu apetite não está pior do que o habitual Meu apetite não é tão bom como costumava ser Meu apetite é muito pior agora Absolutamente não tenho mais apetite
14	 3 Absolutamente não consigo mais tomar decisões 0 Não acho que de qualquer modo pareço pior do que antes 1 Estou preocupado em estar parecendo velho ou sem atrativo 	19	O Não tenho perdido muito peso se é que perdi algum recentemente Perdi mais do que 2 quilos e meio Perdi mais do que 5 quilos
	 2 Acho que há mudanças permanentes na minha aparência, que me fazem parecer sem atrativo 3 Acredito que pareço feio 		3 Perdi mais do que 7 quilos Estou tentando perder peso de propósito, comendo menos: Sim Não
15	 Posso trabalhar tão bem quanto antes É preciso algum esforço extra para fazer alguma coisa Tenho que me esforçar muito para fazer alguma coisa Não consigo mais fazer qualquer trabalho 	20	 Não estou mais preocupado com a minha saúde do que o habitual Estou preocupado com problemas físicos, tais como dores, indisposição do estômago ou constipação Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa
16	 Consigo dormir tão bem como o habitual Não durmo tão bem como costumava Acordo 1 a 2 horas mais cedo do que habitualmente e acho difícil voltar a dormir Acordo várias horas mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir 	21	 Não notei qualquer mudança recente no meu interesse por sexo 1 Estou menos interessado por sexo do que costumava 2 Estou muito menos interessado por sexo agora 3 Perdi completamente o interesse por sexo
17	 Não fico mais cansado do que o habitual Fico cansado mais facilmente do que costumava Fico cansado em fazer qualquer coisa Estou cansado demais para fazer qualquer coisa 		

CORE Diretrizes para Avaliação

1 Não-interatividade

2 – Postura moderadamente curvada 3 – Postura marcadamente curvada

Durante que proporção da entrevista o paciente não responde às "deixa sociais" ou deixa de interagir com o entrevistador, i.e., dá a impressão entrevistador não foi percebido? <i>Um paciente não interat necessariamente demonstra um prejuízo da concentração</i> . 0 – Consistentemente interativo					
	1 – Não interativo uma parte do tempo 2 – Não interativo uma grande parte do tempo 3 – Não interativo quase todo o tempo				
2	Imobilidade facial				
expi que deve	avaliador deve estimar a falta de variabilidade momento-a-momento da ressão facial. A profundidade (mantida) da expressão é importante, sendo mudanças transitórias e superficiais ou reações meramente sociais não em receber muita atenção. Desconsidere o piscar fisiológico na sua liação. 0 – Mobilidade facial dentro dos limites normais 1 – Mobilidade facial um pouco restrita 2 – Mobilidade facial moderadamente restrita 3 – Face fixa e imóvel				
3	Curvatura postural				
omb	gue a presença e a gravidade da curvatura postural (i.e., cabeça inclinada pros caídos) de acordo com a idade e o status físico do paciente, enquanto o iente está sentado, em pé e caminhando. 0 – Sem curvatura				
	1 – Postura levemente curvada				

4 Não-reatividade

Avalie qualquer falha por parte do paciente em demonstrar melhora no humor em resposta a alguma gentileza ou às suas tentativas de alegrar (animar) o paciente. Se não há reatividade espontânea, teste-a formalmente (e.g., pergunte a respeito de um interesse ou evento normalmente prazeroso, elogie o paciente sobre alguma característica ou realização ou utilize o humor). Sorrisos espontâneos ou não-forçados durante a entrevista devem gerar uma pontuação "0" para não-reatividade. Sorrisos superficiais ou forçados favorecem uma pontuação positiva.

0 – Humor apropriadamente reativo	
1 – Humor levemente não-reativo2 – Humor moderadamente não-reativo	
3 – Humor gravemente não-reativo (nem pio	rando nem melhorando)
5 Apreensão facial	
Pontue a proporção em que a face do pacisustentada, perplexidade, atordoamento preocupação torturante. A apreensão não por tentativas do entrevistador de oferecer o O item não deve ser pontuado a menos patológica ou persistente. 0 – Sem apreensão facial	(estar desnorteado), temor ou oode ser aliviada substancialmente onforto realista ou resseguramento.
 1 – Leve apreensão facial 2 – Moderada apreensão facial 3 – Marcada apreensão facial 	
6 Atraso da resposta verbal	
Julgue a proporção na qual o paciente mostr às perguntas. Leve em conta (adapte para) a língua do paciente.	
0 – Sem atraso óbvio para responder 1 – Atraso leve para responder 2 – Atraso moderado para responder 3 – Atraso grave para responder	

7 Tamanho (comprimento) da resposta verbal

Pontue a proporção em que o paciente se abstém ("se trava") de falar ou responder por qualquer extensão em resposta a questões mais abertas. Adapte ao nível educacional, cultural, idade e linguagem do paciente.

1 – Respostas	distintamente encurtadas		
	geralmente com poucas pa	alavras anenas	
3 – Mudo(a)	gerannence com podeas pa	aravius apenus	

8 Desatenção

Desatenção é, realmente, um prejuízo da concentração conforme julgado pelo observador. Pontue a proporção em que o paciente está desatento à entrevista e ao entrevistador. O paciente pode apresentar plena consciência, mas estar desatento. Isso difere da não-interatividade (Item 1) na medida em que o paciente pode parecer interagir mas é incapaz de manter a atenção à entrevista.

0 – Consistentemente atento	v 15ta.
 1 – Desatento uma parte do tempo 2 – Desatento grande parte do tempo 3 – Desatento quase todo o tempo 	

9 Agitação facial

Julgue a proporção em que os movimentos faciais e as variações na expressão do paciente indicam temor patológico, espanto, angústia, perplexidade ou tormento mental. A agitação pode ser comumente expressada por explosões súbitas de angústia ou de desespero. Em outros momentos, a face do paciente pode perder mobilidade. Não pontue de acordo com as queixas de ansiedade do paciente. Não pontue movimentos discinésicos que não são associados tipicamente com características mentais atormentadas. Não pontue movimentos trêmulos ou doenças físicas que possam produzir tremores aparentes. Para distinguir de movimentos associados com ansiedade, reporte-se ao ponto 3 nas diretrizes gerais. Uma pontuação 3 requer agitação persistente e significativa e/ou vários períodos de agitação grave superimpostos em uma expressão facial de espanto, perplexidade e/ou de retardamento.

 0 – Sem agitação facial	_	
	[
1 – Agitação facial leve		
2 – Agitação facial moderada	L	

3 – Agitação facial persistente e/ou vários períodos de marcada agitação facial

10 Imobilidade corporal (quantidade, não velocidade)

Julgue a proporção em que o paciente movimenta os membres de acordo com a idade e estado físico do paciente. 0 – Mobilidade dentro dos limites normais	oros, mãos e o corpo,
 1 – Mobilidade levemente restrita 2 – Mobilidade moderadamente restrita 3 – Virtualmente sem movimento (imóvel) 	
11 Agitação motora	
Pontue atividade motora persistente, excessiva ou inapropruma inabilidade característica do paciente em ficar indicando energia mal-orientada ou frustra. Movimentos tocomo esfregar lentamente as mãos, ficar caminhando, co Os movimentos podem apresentar uma qualidade au tremores, discinesia ou maneirismos. Observe o Ponto 3 Uma pontuação 2 poderia refletir agitação persistente de ou períodos de agitação relativamente grave, enquanto refletiria agitação persistente e grave. 0 – Sem anormalidade ou movimentos mais típicos de ansied 1 – Agitação motora leve 2 – Agitação persistente de gravidade moderada ou perioderada 3 – Agitação motora grave, completamente incapaz de perma	sentado ou parado, ípicos incluem ações ontorcer-se ou vagar. Itística. Não pontue nas diretrizes gerais. gravidade moderada o uma pontuação 3 dade
12 Pobreza de associações	
Julgue quão vagas são as informações dadas e a proporção temas carecem de explicação ou de riqueza, nova consideração diferenças educacionais e culturais. Ignore a paciente fala livremente ou não. Pontue em resposta tant quanto específicas. 0 – Sem anormalidade 1 – Leve pobreza de associações 2 – Moderada pobreza de associações 3 – Grave pobreza de associações	mente levando em proproção em que o

13 Movimentos lentificados (velocidade, não quantidade)

Pontue qualquer lentificação nos movimentos, levando em consideração a idade e o estado físico do paciente. Observe o paciente entrando e saindo da sala, sentando e levantando, ou teste pedindo ao paciente que caminhe pela extensão da sala.

 0 – Movimentos de velocidade normal 1 – Movimentos levemente lentificados 2 – Movimentos moderadamente lentificados 3 – Movimentos gravemente lentificados 	
14 Estereotipia verbal	
inacessível à tranquilização, frequentemente importunando ou que sem dar atenção ao tempo ou local). A repetição de assuntos	geralmente eixando-se limitados, rentemente efeito da em que os
15 Atraso na atividade motora	
Julgue a proporção em que o paciente demonstra atraso ou inibição p movimento (e.g., levantar-se para deixar a sala), de acordo com a status físico do paciente. 0 – Sem atraso óbvio na atividade motora 1 – Leve atraso na atividade motora 2 – Moderado atraso na atividade motora 3 – Grave atraso na atividade motora	

16 Prejuízo na espontaneidade da fala

Julgue o prejuízo na espontaneidade da fala, levando em consideração qualquer provável influência educacional, cultural ou outra relevante e pontue em resposta tanto a questões abertas quanto específicas.

	0 – Levanta assuntos espontaneamente
	1 – Perda leve da espontaneidade 2 – Perda moderada da espontaneidade
	3 – Sem fala espontânea
 17	Lentificação do ritmo da fala
_	ue qualquer lentificação do ritmo da fala, de acordo com a idade e o status o do paciente.
	0 – Ritmo da fala normal
	1 – Ritmo da fala levemente diminuída
	2 – Ritmo da fala moderadamente diminuída
	3 – Ritmo da fala marcadamente diminuída

18 Movimentos estereotipados

Pontue a presença e a gravidade de certos movimentos persistentes, repetitivos ou sem propósito. Movimentos estereotípicos são distintos, não-usuais, idiossincráticos e freqüentemente bizarros. Exemplos de movimentos estereotipados podem ser esfregar as mãos de uma maneira um tanto bizarra, picar a pele, remexer as roupas e a pele em associação com uma conduta autística e perturbada. Para serem pontuados como presentes os movimentos devem ser óbvios, característicos e pouco afetados por distração externa. Nós consideramos movimentos estereotipados como uma variável de alto grau de agitação motora (Item 11). Assim, todos os pacientes deprimidos com movimentos estereotipados apresentarão agitação motora, mas o inverso não é necessariamente verdadeiro. Se o Item 11 ("agitação motora") apresentou escore "0", então um escore "0" deve ser atribuído aqui.

escore "0", entao um escore "0" deve ser atribuido aqui.	
0 – Movimentos normais não-estereotipados	
1 – Grau leve de movimentos estereotipados (use para aqueles que	
demonstram apenas torcer as mãos)	

- 2 Grau moderado de movimentos estereotipados
- 3 Grau grave de movimentos estereotipados

ANEXO VI – Questionário de Temperamento e de Personalidade

<u>Instruções</u>: Para cada uma das seguintes frases, por favor marque a opção que melhor descreve o modo que você normalmente ou geralmente sente ou se comporta (ao longo dos anos e não só recentemente).

	Falso	Pouco verdadeiro	Moderadament verdadeiro	e Muito verdadeiro
1. Eu tenho mais qualidades do que defeitos.	()	()	()	()
2. Eu costumo ser o "animador" nas festas.	()	()	()	()
3. Os amigos me vêem como cooperativo e agradável.	()	()	()	()
4. Eu gosto de fazer sempre o meu melhor.	()	()	()	()
5. Eu sou descrito geralmente como uma pessoa legal.	()	()	()	()
6. Eu sou tenso e nervoso.	()	()	()	()
7. Eu sou muito ríspido ("respondão") quando estou estressado.	()	()	()	()
8. Eu não me sinto à vontade (constrangido) para me abrir com outras pessoas.	()	()	()	()
9. Eu evito que as pessoas fiquem íntimas (muito próximas) de mim.	()	()	()	()
10. Eu facilmente fico chateado por qualquer coisa.	()	()	()	()
11. Eu posso ficar muito impaciente com outras pessoas.	()	()	()	()
12. Eu posso ser um pouco difícil lidando com os outros.	()	()	()	()
13. Eu posso ficar muito irritável e mal-humorado.	()	()	()	()
14. Eu posso fica facilmente agitado por qualquer coisa.	()	()	()	()

	Falso	Pouco verdadeiro	Moderadamente verdadeiro	Muito verdadeiro
15. Eu posso ficar exaltado e irritável com outras pessoas.	()	()	()	()
16. Eu me comprometo completamente com as coisas que eu me proponho a fazer.	()	()	()	()
17. Às vezes, eu posso ficar brabo com outras pessoas.	()	()	()	()
18. Eu não gosto de revelar meus sentimentos verdadeiros para outros.	()	()	()	()
19. Eu não costumo me expor muito para outras pessoas.	()	()	()	()
20. Eu não costumo pedir conselhos para os outros.	()	()	()	()
21. Mesmo quando eu preciso, eu sou incapaz de me dar bem com a família ou com as pessoas no trabalho.	()	()	()	()
22. Eu tenho medo que meus relacionamentos importantes terminem por qualquer razão.	()	()	()	()
23. Eu me sinto confiante na minha habilidade de julgar e lidar com qualquer situação.	()	()	()	()
24. Eu não gosto que as pessoas se aproximem muito de mim.	()	()	()	()
25. Eu sinto que eu tenho pouco controle sobre o rumo da minha vida.	()	()	()	()
26. Eu geralmente estou pronto e disposto a ouvir.	()	()	()	()
27. Eu sinto que estou andando em círculos na vida.	()	()	()	()
28. Eu me sinto mais confortável deixando a família ou os amigos tomarem as "grandes decisões".	()	()	()	()
29. Eu gosto de trabalhar usando todo o meu potencial.	()	()	()	()

	Falso	Pouco verdadeiro	Moderadamente verdadeiro	Muito verdadeiro
30. Eu não me sinto à vontade (constrangido) quando as pessoas tentam se aproximar de mim.	()	()	()	()
31. Eu acho mais fácil ser eu mesmo quando estou por minha conta.	()	()	()	()
32. Eu acho difícil ficar à altura dos meus próprios padrões.	()	()	()	()
33. Eu me livro de muitos problemas culpando os outros.	()	()	()	()
34. Eu sempre fui muito crítico comigo mesmo.	()	()	()	()
35. Eu tenho um temperamento irritável e tenho "pavio curto".	()	()	()	()
36. Eu sei que eu lido mal com as coisas.	()	()	()	()
37. Eu sei que estou fazendo um bom trabalho quando alguém me elogia.	()	()	()	()
38. Eu aprendo com os meus erros.	()	()	()	()
39. Eu gosto de muito estímulo social.	()	()	()	()
40. Eu gosto de ir até o um próprio limite.	()	()	()	()
41. Eu me sinto mais seguro quando outras pessoas assumem o controle.	()	()	()	()
42. Parece que eu nunca recebo tanto amor das pessoas quando eu dou.	()	()	()	()
43. Eu freqüentemente me percebo sendo bastante crítico com os outros.	()	()	()	()
44. Eu prefiro a minha própria companhia do que a companhia dos outros.	()	()	()	()
45. Eu prefiro não chegar muito próximo das pessoas.	()	()	()	()
46. Eu me esforço para ser o melhor na maioria das coisas que eu faço.	()	()	()	()

		Falso	Pouco verdadeiro	Moderadament verdadeiro	e Muito verdadeiro
47. Eu imponho expectativas altas para mim e para a maioria das coisas que eu me proponho a fazer.	()	()	()	()
48. Eu gosto muito de manipular as pessoas.	()	()	()	()
49. Eu realmente gosto de me misturar com pessoas diferentes.	()	()	()	()
50. Eu realmente gosto de festas e de outros encontros sociais.	()	()	()	()
51. Parece que eu fracasso mais do que tenho sucesso na vida.	()	()	()	()
52. Eu deveria ser muito melhor do que de fato sou.	()	()	()	()
53. Eu gasto muito tempo me preocupando sobre o que as pessoas pensam de mim.	()	()	()	()
54. Eu prefiro guardar meus sentimentos para mim.	()	()	()	()
55. Eu costumo ter um temperamento forte.	()	()	()	()
56. Eu acho que eu provavelmente vou acabar sendo rejeitado nos relacionamentos.	()	()	()	()
57. Eu costumo ser quieto quando estou com as pessoas.	()	()	()	()
58. Eu costumo ser bastante duro comigo mesmo.	()	()	()	()
59. Eu costumo ser muito compreensivo com os sentimentos e com os problemas dos outros.	()	()	()	()
60. Eu costumo me afastar das pessoas quando elas se aproximam demais.	()	()	()	()
61. Eu costumo ficar brabo e perder a calma quando estressado.	()	()	()	()
62. Eu costumo me incomodar (preocupar) com as coisas.	()	()	()	()
63. Eu penso muito sobre ser abandonado pelas pessoas amadas	()	()	()	()

	Falso	Pouco verdadeiro	Moderadament verdadeiro	te Muito verdadeiro
64. Eu procuro fazer tudo tão bem quanto possível.	()	()	()	()
65. eu procuro adivinhar o que os outros estão pensando e sentindo a meu respeito.	()	()	()	()
66. Eu procuro ter sucesso na maioria das coisas.	()	()	()	()
67. Eu freqüentemente tiro vantagem das limitações dos outros.	()	()	()	()
68. Eu trabalho duro na maioria das coisas.	()	()	()	()
69. Eu costumo me estressar facilmente.	()	()	()	()
70. Eu me preocupo com quanto realmente são fortes os meus relacionamentos.	()	()	()	()
71. Eu sou uma pessoa muito sociável.	()	()	()	()
72. Eu estou sempre me colocando para baixo.	()	()	()	()
73. Eu estou sempre tomando cuidado com o que eu digo para os outros.	()	()	()	()
74. Eu sou extremamente auto-disciplinado.	()	()	()	()
75. Eu geralmente sou um preocupado com as coisas.	()	()	()	()
76. Eu geralmente não considero muito e nem sou tolerante com os desejos das outras pessoas.	()	()	()	()
77. Eu estou bastante feliz com o que eu sou na maior parte do tempo.	()	()	()	()
78. Quando o assunto é "dar e receber", as pessoas importantes na minha vida sempre "recebem mais" e "dão menos".	()	()	()	()
79. Eu costumo me preocupar com as coisas um tanto pequenas.	()	()	()	()
80. Eu não sou muito simpático, empático ou compreensivo com outras pessoas quando elas estão em dificuldades.	()	()	()	()

	Fa	lso	Pouco verdadeiro	Moderadamente verdadeiro	Muito verdadeiro
81. Eu sou perfeccionista com a maioria das coisas.	. ()	()	()	()
82. Eu estou bastante satisfeito com minhas realizações na vida.	()	()	()	()
83. Eu costumo me preocupar que o pior vai acontecer.	()	()	()	()
84. Eu sou muito "ligado" e sensível aos sentimentos das outras pessoas.	()	()	()	()
85. Eu sou muito reservado em festas e em outras situações sociais.	()	()	()	()
86. Se eu tenho um mal-entendido com alguém, eu me preocupo sobre como discutir isso com ele(a).	()	()	()	()
87. Se alguém me irritar, eu irei responder rispidamente.	()	()	()	()
88. Eu realmente sou habilidoso (desembaraçado) para lidar com problemas.	()	()	()	()
89. Em geral, eu ouvirei e compreenderei o ponto de vista das outras pessoas.	()	()	()	()
90. Eu me sinto bem em agradar os outros.	()	()	()	()
91. Não é minha responsabilidade fazer com que os outros se sintam melhor.	()	()	()	()
92. Minha personalidade freqüentemente me faz perder o controle.	()	()	()	()
93. Ao encontrar pessoas novas, eu costumo me fechar.	()	()	()	()
94. Me abrir com pessoas me faz sentir desconfortável (constrangido).	()	()	()	()
95. Os outros me vêem como uma pessoa confiável.	()	()	()	()
96. Quando eu estou em um relacionamento íntimo (próximo), eu começo a me preocupar sobre ser rejeitado ou abandonado.	()	()	()	()

	Falso	Pouco verdadeiro	Moderadamente verdadeiro	Muito verdadeiro
97. As pessoas no trabalho me vêem como cooperativa e agradável.	()	()	()	()
98. As pessoas dizem que eu sou muito rígido comigo mesmo.	()	()	()	()
99. Eu sou alguém que geralmente acerta de primeira.	()	()	()	()
100. As pessoas me vêem como tendo um bom coração.	()	()	()	()
101. As pessoas me dizem que eu sou "muito sensível".	()	()	()	()
102. Algumas vezes eu me sinto como uma "esponja emocional", absorvendo os sentimentos de todos.	()	()	()	()
103. Existem vários momentos em que eu mesmo me encorajo.	()	()	()	()
104. Pensar em ficar sozinho me angustia.	()	()	()	()
105. Sob pressão eu costumo ficar ríspido ("respondão").	()	()	()	()
106. Às vezes eu levo as coisas muito pelo lado pessoal.	()	()	()	()
107. Sob pressão, eu posso ficar mal-humorado com os outros e comigo mesmo.	()	()	()	()
108. As pessoas que me conhecem bem me descreveriam como uma pessoa atenciosa.	()	()	()	()
109. Quando as coisas dão errado eu geralmente consigo dar a volta por cima.	()	()	()	()

Obrigado por completar este questionário.

ANEXO VII - MOPS

7.

Era imprevisível comigo

MOPS Durante seus primeiros 16 anos, quão verdadeiras são as seguintes afirmações sobre o comportamento da sua MÃE a seu respeito: Pontue cada afirmação como: 0 – De forma alguma verdadeira 1 – Um pouco verdadeira 2 – Moderadamente verdadeira 3 – Extremamente verdadeira Superprotegeu – me Era verbalmente agressiva comigo 2. Controlava-me demais 3. Procurava fazer eu me sentir culpado 4. 5. Ignorava-me Era crítica comigo 6.

8.	Negligente (descuidada) comigo	
9.	Era fisicamente violenta ou agressiva comigo	
10.	Rejeitava-me	
11.	Deixou-me muito por minha conta	
12.	Esquecia de mim	
13.	Era desinteressada por mim	
14.	Fazia eu me sentir em perigo	
15.	Fazia eu me sentir inseguro	

eguinte respeito Pontue o 0 - 1 - 2 -	s seus primeiros 16 anos, quão verd s afirmações sobre o comportamento d : cada afirmação como: - De forma alguma verdadeira - Um pouco verdadeira - Moderadamente verdadeira - Extremamente verdadeira	11.12.13.14.15. Fa	Deixou-me muito por minha conta Esquecia de mim Era desinteressado por mim Fazia eu me sentir em perigo azia eu me sentir inseguro	
1.	Superprotegeu – me			
2.	Era verbalmente agressivo comigo			
3.	Controlava-me demais			
4.	Procurava fazer eu me sentir culpado			
5.	Ignorava-me			
6.	Era crítico comigo			
7.	Era imprevisível comigo			
8.	Negligente (descuidado) comigo			
9.	Era fisicamente violento ou agressivo comigo			
10.	Rejeitava-me			

ANEXO VIII - LEG	ΑI	NI	E)	(() I	۷I	Ш	-	LE	C
-------------------------	----	----	----	----	-----	----	---	---	----	---

Eventos de vida estressores

Nós estamos interessados na relação entre os acontecimentos de vida que possam ter-lhe estressado (estressores), o início e a evolução de sua depressão. Por favor, marque qualquer um dos seguintes acontecimentos de vida que possam ter-lhe estressado (estressores) que você enfrentou **nos 12 meses que antecederam o início da sua crise atual.**

Torrardue. O mao, 1 sim	
1. Um membro da família próximo (por exe pai/mãe, tio, etc.)	emplo esposa, filho
(a) Teve uma doença médica grave	
(b) Teve uma lesão grave (por exemplo,	

Por favor marque: $0 - n\tilde{a}o$ 1 - sim

ferimento, batida)

(c) Morreu

2. Estive envolvido em uma	briga	séria	com	um	parente,	chefe,
amigo íntimo ou vizinho.						

3. Enfrentei problemas com a lei (isto é, com a justiça).	
4. Tive dificuldades importantes com pessoas próximas (amig parentes, esposa, etc.).	gos,
5. Estive afastado do trabalho por mais de 3 meses.	
6. Um relacionamento íntimo (casamento ou outro) terminou.	
7. Um amigo íntimo morreu.	
8. Tive uma doença médica grave.	
9. Perdi meu emprego.	
10. Tive uma crise financeira importante.	
11. Tive uma lesão (ferimento, batida) grave.	
12. Alguma coisa valiosa foi perdida ou roubada.	
13. Fui agredido/atacado fisicamente.	
14. Fui agredido/abusado sexualmente.	

15. Outros acontecimentos de vida que possam ter-lhe estressado (estressores) – por favor informe qual/quais.
16. O quão estressante você consideraria todos os acontecimentos juntos? Por favor use os códigos abaixo: 0 – nem um pouco, 1 – leve, 2 – moderado, 3 – grave, 5 – catastrófico
17. Dos acontecimentos de vida que lhe estressaram, qual foi o que mais o abalou nos 12 meses que antecederam o início desta crise?
18. Quão estressante para você foi este acontecimento de vida? Por favor use os códigos abaixo: 0 – nem um pouco, 1 – leve, 2 – moderado, 3 – grave, 5 – catastrófico

ANEXO IX - WHOQOL-BREF

WHOQOL - ABREVIADO

Versão em Português

PROGRAMA DE SAÚDE MENTAL ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE GENEBRA

Coordenação do GRUPO WHOQOL no Brasil

Dr. Marcelo Pio de Almeida Fleck Professor Adjunto Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal Universidade Federal do Rio Grande do Sul Porto Alegre – RS - Brasil

Instruções

Este questionário é sobre como você se sente a respeito de sua qualidade de vida, saúde e outras áreas de sua vida. **Por favor, responda a todas as questões**. Se você não tem certeza sobre que resposta dar em uma questão, por favor, escolha entre as alternativas a que lhe parece mais apropriada. Esta, muitas vezes, poderá ser sua primeira escolha.

Por favor, tenha em mente seus valores, aspirações, prazeres e preocupações. Nós estamos perguntando o que você acha de sua vida, tomando como referência as **duas últimas semanas**. Por exemplo, pensando nas últimas duas semanas, uma questão poderia ser:

	nada	muito pouco	médio	muito	completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	4	5

Você deve circular o número que melhor corresponde ao quanto você recebe dos outros o apoio de que necessita nestas últimas duas semanas. Portanto, você deve circular o número 4 se você recebeu "muito" apoio como abaixo.

	nada	muito pouco	médio	muito	completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	4	5

Você deve circular o número 1 se você não recebeu "nada" de apoio.

Por favor, leia cada questão, veja o que você acha e circule no número e lhe parece a melhor resposta.

		muito ruim	ruim	nem ruim nem boa	boa	muito boa
1	Como você avaliaria sua qualidade de vida?	1	2	3	4	5

		muito insatisfeito	insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeit o
2	Quão satisfeito(a) você está com a sua saúde?	1	2	3	4	5

As questões seguintes são sobre o quanto você tem sentido algumas coisas nas últimas duas semanas.

		nada	muito pouco	mais ou menos	bastant e	extremamente
3	Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa?	1	2	3	4	5
4	O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?	1	2	3	4	5
5	O quanto você aproveita a vida?	1	2	3	4	5
6	Em que medida você acha que a sua vida tem sentido?	1	2	3	4	5
7	O quanto você consegue se concentrar?	1	2	3	4	5
8	Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?	1	2	3	4	5
9	Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre quão completamente você tem sentido ou é capaz de fazer certas coisas nestas últimas duas semanas.

		nada	muito pouco	médio	muito	completamente
10	Você tem energia suficiente para seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
11	Você é capaz de aceitar sua aparência física?	1	2	3	4	5
12	Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?	1	2	3	4	5
13	Quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
14	Em que medida você tem oportunidades de atividade de lazer?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre quão bem ou satisfeito você se sentiu a respeito de vários aspectos de sua vida nas últimas duas semanas.

		muito ruim	ruim	nem ruim nem bom	bom	muito bom
15	Quão bem você é capaz de se locomover?	1	2	3	4	5

		muito insatisfeito	insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeito
16	Quão satisfeito(a) você está com o seu sono?	1	2	3	4	5
17	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
18	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?	1	2	3	4	5
19	Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?	1	2	3	4	5
20	Quão satisfeito(a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?	1	2	3	4	5
21	Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual?	1	2	3	4	5
22	Quão satisfeito(a) você está com o apoio que você recebe de seus amigos?	1	2	3	4	5
23	Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?	1	2	3	4	5
24	Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?	1	2	3	4	5
25	Quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte?	1	2	3	4	5

As questões seguintes referem-se a com que freqüência você sentiu ou experimentou certas coisas nas últimas duas semanas.

		nna	algums vezes	fiequentemente	muito fiequentemente	sample
26	Com que freqüência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?	1	2	3	4	5

Alguém lhe ajudou a preencher este questionário?
Quanto tempo você levou para preencher este questionário?

Você tem algum comentário sobre o questionário?

OBRIGADO PELA SUA COLABORAÇÃO

ANEXO X – Protocolo de Pesquisa

PROTOCOLO:	
ENTREVISTADOR:D	ATA DA
ENTREVISTA:/	
NUMERO DO PRONTUARIO	
I.IDENTIFICACAO	
I.1. NOME:	
I.2 TELEFONE PARA CONTATO:ENDEREÇO:	/
ENDEREÇO:	N°
COMPLEMENTO:	
CIDADE: BAIRRO: PESSOA DE REFERÊNCIA:	CEP:
PESSOA DE REFERÊNCIA:	TELEFONE:
	
I.3. DATA DE NASCIMENTO/	/ IDADE (em anos):
I.4. () SEXO: (1) Masculino (2) Feminino	
I.5. () COR: (1) Branca (2) Preta / Parda (3) Out	
I.6 () ESTADO CONJUGAL: (1) Nunca teve co	ompanheiro(a) (2) Com companheiro(a)
(3) Separado(a) (4) viúvo(a)	
I.7. ANOS DE ESTUDO: (anos neces	ssários para o maior grau de formação
atingido)	
I.8 () OCUPAÇÃO:	
(1) Com atividade remunerada	
(2) Sem atividade remunerada (ou atividade com	pequeno impacto no sustento familiar)
(3) Do lar	
(4) Estudante	
(5) Aposentado por tempo de serviço	
(6) em Auxílio-doença: Por Transtorno do l	
(7) Aposentado por invalidez: Por Transtorno do	Humor () Sim () Não
(8) Outra	

Classificação Econômica

1. Posse de Itens

		Quantidade de Itens						
	0	1	2	3	4 ou +			
Televisão em Cores	0	2	3	4	5			
Rádio	0	1	2	3	4			
Banheiro	0	2	3	4	4			
Automóvel	0	2	4	5	5			
Empregada Mensalista	0	2	4	4	4			
Aspirador de Pó	0	1	1	1	1			
Máquina de Lavar	0	1	1	1	1			
Vídeo Cassete e/ou DVD	0	2	2	2	2			
Geladeira	0	2	2	2	2			
Freezer (aparelho independente	0	1	1	1	1			
ou parte da geladeira duplex)								

2. Grau de Instrução do chefe da família

Analfabeto /Primário incompleto	0
Primário completo / Ginasial incompleto	1
Ginasial completo / Colegial incompleto	2
Colegial completo / Superior incompleto	3
Superior completo	5

Classe			
Classe: (1) A1 (30-34)	(2) A2 (25-29)	(3) B1 (21-24)	(4) B2 (17-20)
(5) C (11-16)	(3) D (6-20)	(6) E (0-5)	
História da doença:			
 Tempo desde o início d Hospitalizações Psiquia 			, quantas:
	lização: ano 1-sim 2- vezes 1- arma fogo 2- enfor oular de local alto 6-o ão Se sim, idade:	s não rcamento 3-cortar puls utro, qual:anos. 9999- não s	e aplica (homem)
Hábitos			
1. Tabagismo Atual: 1 – s cigarros/dia: Tabagismo Passado: 1- si anos		-	
2. Quantas horas você dec físicos por semana?	lica a prática de espor	tes e exercícios	
1) Nenhuma 2) Menos que 1 hora po 3) Entre 1 e 2 horas por 4) Entre 2 e 4 horas por 5) Mais do que 4 horas	semana semana		
No último mês: No último ano:			

Medicações em uso (nos últimos 30 dias)

PSICOFÁRMACOS: (1) faz uso (2) não faz uso (3) não sabe

MEDICAÇÃO	DOSE	TEMPO DE USO EM MESES

OUTRAS MEDICAÇÕES: (1) faz uso (2) não faz uso (3) não sabe

MEDICAÇÃO	DOSE	TEMPO DE USO EM MESES

História Familiar

Problemas Psiquiátricos		
(0) Ausente	(1) Depressão	(2) Tentativa de suicídio
(3) Suicídio	(4) Comportamento	(5) Gastos
	violento	excessivos
(6) TH Bipolar	(7) Esquizofrenia	(8) Problemas c/ álcool
(9) Problemas c/	(10) Problemas	(11) Hospitalização
drogas	c/ jogo	psiquiátrica
(12) Tratamento	(13) Outros	(14) Não sabe
psiquiátrico	(registrar)	

Grau de Parentesco	
1 _° Grau	
P - Pai	
M . Mãe	
F . Filho(a)	
I . Irmã (ão)	
2º Grau	
T . Tio(a)	
P . Primo(a)	
S . Sobrinho(a)	
A . Avô(ó)	