



Universidade do Minho

Instituto de Educação e Psicologia

Ana Luisa da Costa e Almeida Matos Godinho
Cardoso Moniz

Depressão e Factores Cronobiológicos

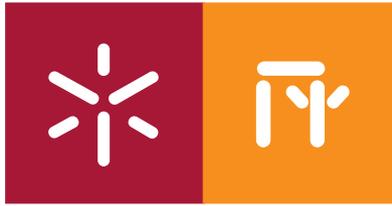
Depressão e Factores Cronobiológicos

Ana Luisa da Costa e Almeida Matos Godinho
Cardoso Moniz

UMinho | 2007

INVESTIGAÇÃO FINANCIADA PELA FUNDAÇÃO PARA A CIÊNCIA E TECNOLOGIA
(ANTIGA JUNTA NACIONAL DE INVESTIGAÇÃO CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA), DO MINISTÉRIO DA
CIÊNCIA, TECNOLOGIA E ENSINO SUPERIOR, NO ÂMBITO DA MEDIDA 4 DA INTERVENÇÃO
OPERACIONAL PARA A CIÊNCIA E TECNOLOGIA, PRAXIS XXI, "FORMAÇÃO AVANÇADA DE
RECURSOS HUMANOS", DO II QUADRO COMUNITÁRIO DE APOIO DO FUNDO SOCIAL EUROPEU

Outubro de 2007



Universidade do Minho

Instituto de Educação e Psicologia

Ana Luisa da Costa e Almeida Matos Godinho
Cardoso Moniz

Depressão e Factores Cronobiológicos

Tese de Doutoramento em
Psicologia Clínica

Trabalho efectuado sob a orientação do
Professor Doutor Carlos Fernandes da Silva

Outubro de 2007

É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO INTEGRAL DESTA TESE
APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO
ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.

AGRADECIMENTOS

Longo foi o percurso que agora termina. Nem sempre preenchido por alegrias, diversas vezes por contrariedades, mas continuamente acompanhado por aqueles que tornaram possível a sua conclusão.

Ao mentor desta Tese, Prof. Doutor Carlos Fernandes da Silva, pela competência científica que pautou a orientação prestada e pela segurança com que confiou nesta investigação, expresso o meu sincero agradecimento.

Ao Hospital Magalhães Lemos, na pessoa do Presidente do Conselho de Administração, Dr. António Leuschner, por ter tornado exequível a recolha da amostra clínica naquela instituição hospitalar, manifesto o meu reconhecimento.

Ao Dr. Dario Martins, ao Dr. Tiago Rodrigues e ao Dr. Pedro Teixeira, pelo interesse demonstrado no presente trabalho e pelo encaminhamento dos doentes da sua consulta para a colaboração nesta investigação, confiro um sentido agradecimento.

Às pessoas que constituíram a amostra desta investigação, pela boa-vontade, paciência e afincamento com que participaram neste estudo. Pela empatia que criaram comigo e pelas palavras de alento que expressaram, a todas manifesto a minha gratidão.

Ao Fernando Macedo pela disponibilidade demonstrada a cada momento, na programação, recolha e interpretação da actigrafia. Aos funcionários da Consulta Externa do Hospital Magalhães Lemos, D. Fernanda, D. Ana Paula, D. Lurdes, D. Carla e, também, à D. Eulália, D. Júlia, D. Fernanda, Sr. Manuel e D. Elisabete, pelo carinhoso apoio administrativo. À D. Lurdes, da Biblioteca da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra e à Novartis, pela procura e fornecimento de bibliografia actualizada. A todos eles, expresso o meu reconhecimento pela ajuda que prestaram.

À minha Sogra, amiga. Pelo talento, pela dedicação e espírito crítico que concedeu à revisão do texto e pelo precioso apoio logístico que me prestou durante a sua redacção, manifesto um profundo e sentido agradecimento.

Aos meus Pais, por tudo! Pelo apoio incondicional, pela disponibilidade para me ouvirem, pelo afecto, por acreditarem neste projecto, por confiarem na minha capacidade agradeço-lhes profundamente. Agradeço, sensibilizada, ao meu Pai, pela ajuda na recolha bibliográfica e o cuidado que dispensou à revisão das provas.

Ao meu Marido, António Pedro, companheiro inigualável, pelo ânimo, pela força e energia com que firmou o seu incentivo, renovado a cada dia, expresso o meu maior reconhecimento, que não cabe em tão poucas palavras. Pela colaboração prática no tratamento informático dos dados e pela inestimável ajuda nas pequenas grandes tarefas do quotidiano, sem a qual não teria sido possível a execução desta obra, agradeço-lhe sempre.

Aos meus Filhos, ainda pequeninos, pela falta que lhes fiz em muitos momentos, presto aqui a minha homenagem muito terna.

À memória da minha Irmã, modelo de competência,
coragem e determinação, dedico a minha Tese.

DEPRESSÃO E FACTORES CRONBIOLÓGICOS

RESUMO

O problema desta investigação prende-se com uma questão: Existem alterações nos ritmos circadianos na Distímia? Decorrente deste problema, o nosso objectivo no presente estudo foi testar a hipótese segundo a qual nos doentes distímicos não há alterações nos indicadores cronobiológicos. Se é um facto que a investigação tem evidenciado a natureza cronobiológica de alguns tipos de depressão (Depressão Major, Perturbação Afectiva Sazonal e Depressão de Inverno), a nossa prática clínica hospitalar realça algumas diferenças entre estas manifestações depressivas e a Distímia, nomeadamente no tipo de sintomas que os doentes apresentam. Os distímicos parecem expor mais queixas subjectivas em detrimento das de carácter objectivo circadiano. De acordo com a literatura, a Distímia caracteriza-se pela presença crónica de humor depressivo, na maior parte do dia, em mais de metade dos dias, durante dois anos. Este estado é habitualmente acompanhado por perda de interesse, de desejo ou de prazer (anedonia), diminuição da auto-estima, perda de autoconfiança, perda de perspectivas quanto ao futuro, lentificação, perda de energia e fadiga. Não tem sido esclarecido se estas alterações equivalem ou não a alterações dos ritmos biológicos, pois é escassa a literatura sobre esta matéria.

Propusemo-nos testar a hipótese de que não há diferenças significativas nos indicadores cronobiológicos, avaliando três ritmos – actividade motora (ritmo sono-vigília), temperatura corporal oral e actividade social), entre sujeitos com diagnóstico de Distímia e sujeitos sem perturbação psiquiátrica, supondo haver apenas diferenças significativas no estado de humor entre os dois grupos.

Com o objectivo de demonstrar que não se verificam alterações significativas nos ritmos biológicos dos doentes distímicos, avaliámos 28 utentes da Consulta Externa do Hospital Magalhães Lemos, sendo 26 do sexo feminino e 2 do sexo masculino, com idades compreendidas entre os 24 e os 70 anos, com diagnóstico de Distímia (de acordo com os critérios de diagnóstico da Classificação Internacional das Doenças). Os doentes foram referenciados na primeira consulta e encontravam-se sem prescrição de medicação antidepressiva. O grupo controlo foi constituído por 19 funcionários voluntários do mesmo hospital, sendo 14 elementos do sexo feminino e 5 do sexo masculino, com idades compreendidas entre os 33 e os 63 anos, sem doença psiquiátrica. Foi obtido o

Consentimento Informado, por escrito, após explicação detalhada sobre os procedimentos a adoptar. Para a totalidade da amostra, determinámos o nível sócio-económico-cultural, com base no Índice de Graffar e o estado de humor no início, no meio e no fim do estudo, através do Inventário Depressivo de Beck. Medimos, com um termómetro digital, o ritmo da temperatura oral durante três dias, de duas em duas horas, entre o acordar e o deitar; avaliámos o ritmo da actividade motora (sono-vigília), durante sete dias, com o auxílio de um aparelho de actigrafia e calculámos o volume e a ritmicidade da actividade social, a partir da Métrica de Ritmos Sociais, que os sujeitos preencheram durante duas semanas.

Os resultados demonstraram não existirem diferenças estatisticamente significativas nos ritmos sociais e biológicos estudados, entre as sub-amostras, excepto no que diz respeito ao Meio Período de Sono, que revelou um atraso de fase de cerca de uma hora, o que não nos parece relevante, atendendo à normalidade de todos os outros parâmetros do ritmo sono-vigília. Os dois grupos caracterizam-se por um padrão circadiano normal, sugerindo que a Distímia não se caracteriza por alterações nos relógios biológicos internos. Podemos argumentar que tratamentos de ressincronização dos ritmos, nomeadamente fototerapia, utilização de psicofármacos sincronizadores ou psicoterapias que envolvam o planeamento estruturado das actividades semanais, não parecem gerar mais-valia.

CHRONOBIOLOGICAL FACTORS OF DEPRESSION

ABSTRACT

The problem of our research was: Is there a circadian dysfunction in Dysthymia? Going forward, the objective of the study was to confirm the hypothesis that there are no alterations in the chronobiological markers in dysthymic patients. Even research has been supporting that chronobiological principles have an important role in some types of depression (Major Depression, Seasonal Affective Disorder and Winter Depression), our clinical practice shows some different depressive manifestations in the dysthymic patients' symptoms: they usually present more subjective complaints than the circadian ones. The literature on this subject describes Dysthymia referring to a prevalent form of depression with chronic depressive mood for most of the day, for more than half of the days, for a period of two years. It is also possible that individuals may experience lost of interest, lost of desire or lost of pleasure (anhedonia), low self-esteem, low self-confidence, pessimistic outlook, low drive and energy and fatigue. It has not been clarified if these complaints correlate with changes in biological rhythms, as literature seems to be scarce on this subject.

We therefore proposed to test our hypothesis that there are no differences in the chronobiological markers between dysthymic patients and persons with no psychiatric disorders. We selected three rhythms – motor activity (wake-sleep rhythm), oral temperature and social activity, assuming that both study groups would only differ in their humour pattern.

In order to test our hypothesis, we assessed 28 outpatients of Hospital Magalhães Lemos – 26 women and 2 men (ages between 24 and 70 years) – with Dysthymia diagnose (International Classification of Diseases). These patients were recruited at their first consultation appointment and were not under antidepressant medication. The control group was based on 19 volunteers from the hospital professionals – 14 women and 5 men (ages between 33 and 63 years). Written Informed Consent was obtained after the procedure had been fully explained. We also determined the social level with the Graffar Index; all subjects' humour was assessed with the Beck Depressive Inventory, weekly, thereafter for two weeks; temperature was assessed with a digital thermometer, for three days, every two hours, during wake time; sleep-wake

rhythm was assessed with a wrist actigraph for seven days and social activity with the Social Rhythm Metric, for two weeks. Results showed that there were no statistically significant differences in the social and biological rhythms between groups, unless in the Sleep Midpoint, which showed a phase delay of approximately one hour in the dysthymic group. This unique difference seems to be minor considering the normal values of all other sleep markers. All rhythms were substantially well in both groups. These results suggest that Dysthymia is not characterized by a biological circadian dysfunction. We can argue that resynchronizing treatments, as phototherapy, synchronising pharmacology and psychotherapies using methods like Weekly Activity Schedule, do not seem to have a benefit.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	xiii
LISTA DE QUADROS	xv
LISTA DE FIGURAS E GRÁFICOS	xvi
INTRODUÇÃO	1
1ª PARTE: REVISÃO TEÓRICA	9
Capítulo 1: <u>Aspectos Descritivos da Depressão</u>	10
1.1. Breve Perspectiva Histórica	11
1.2. Caracterização Clínica	12
1.3. Classificações Internacionais	14
1.4. Aspectos Epidemiológicos – Prevalência e Incidência	17
1.5. Custos	19
Capítulo 2: <u>Modelos Clássicos da Etiopatogenia da Depressão</u>	22
2.1. Modelos Biológicos	23
2.1.1. Modelos Neuroquímicos	23
2.1.2. Modelo Endócrino	24
2.1.3. Modelos Genéticos	27
2.2. Modelos Psicossociais	28
2.2.1. Modelo Psicanalítico	28
2.2.2. Modelos Comportamentais	29
2.2.3. Modelos Cognitivos	31

Capítulo 3: <u>Aspectos Cronobiológicos do Comportamento Humano</u>	43
Capítulo 4: <u>Modelos Cronobiológicos da Depressão</u>	55
4.1. Modelo da Diminuição da Amplitude dos Ritmos Circadianos	64
4.2. Modelo do Atraso de Fase	65
4.3. Modelo do Avanço de Fase	66
4.4. Modelo de Healy e Waterhouse	68
4.5. Modelo dos <i>Zeitgebers</i> e <i>Zeitstörers</i>	70
4.6. Modelo VSC	71
2ª PARTE: ESTUDO EMPÍRICO	76
Capítulo 5: <u>Metodologia do Estudo</u>	77
5.1. Conceptualização e Objectivos do Estudo	78
5.2. Formulação das Hipóteses	79
5.3. Caracterização da Amostra	80
5.4. Caracterização dos Instrumentos	85
5.5. Descrição dos Procedimentos	90
5.6. Análise Estatística	92
Capítulo 6: <u>Resultados</u>	94
6.1. Resultados Prévios	95
6.2. Teste das Hipóteses	100
Capítulo 7: <u>Discussão</u>	107
7.1. Considerações Metodológicas	108
7.2. Discussão dos Resultados	111

CONCLUSÃO	120
BIBLIOGRAFIA	125
ANEXOS	140

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

a.C. – Antes de Cristo

APA – *American Psychiatry Association*

BDI – *Beck Depressive Inventory*

cf. – Conferir

CID – Classificação Internacional das Doenças

CRH – Hormona libertadora de corticotrofina

dp – Desvio Padrão

DSM – *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*

ECT – Electroconvulsivoterapia

et al. – *Et allis*, que significa *e outros*

FEO – *Food Entrainment Oscillator*

GABA – Ácido gaba-aminobutírico

gl – Graus de Liberdade

HML – Hospital Magalhães Lemos

INA – Índice de Nível de Actividade

IPSRT – *Interpersonal and Social Rhythm Therapy*

LUM – *Locus Único Major*

MPS – Meio Período de Sono

MRS – Métrica dos Ritmos Sociais

n.p. – Não Publicado

NREM – *No Rapid Eye Movements*

NSQ – Núcleo supraquiasmático

OMS – Organização Mundial de Saúde

PMF – Modelo Poligénico Multifactorial

REM – *Rapid Eye Movements*

SAD – *Seasonal Affective Disorder*

s.d. – Sem data

SKY – *Sudarshan Kriya Yoga*

SOE – Sem outra especificação

SPSS – *Statistical Program for Social Sciencies*

SRM – *Social Rhythm Metric*

SSRI – *Selective Serotonine Reuptake Inhibitors*

TRH – Hormona libertadora de tirotrófina

TSH – Hormona estimulante da tiróide

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Designação Comparativa dos Diagnósticos de Depressão segundo a CID-10 e o DSM-IV-TR

Quadro 2 – Caracterização Comparativa do Diagnóstico de Distímia

Quadro 3 – Características Gerais da Amostra

Quadro 4 – Comparação entre Grupos das Médias das Idades

Quadro 5 – Comparação entre Grupos das Variâncias das Idades

Quadro 6 – Comparação entre Grupos do Nível Sócio-económico-cultural

Quadro 7 – Estatísticas Descritivas das Variáveis Consequentes da Amostra

Quadro 8 – Estatísticas Descritivas das Variáveis Consequentes do Grupo Clínico

Quadro 9 – Estatísticas Descritivas das Variáveis Consequentes do Grupo Controlo

Quadro 10 – Teste de Normalidade de Variáveis

Quadro 11 – Comparação dos Valores nos três Momentos do BDI – Amostra Completa

Quadro 12 – Comparação entre Grupos das Variáveis Consequentes

LISTA DE FIGURAS E GRÁFICOS

Figura 1 – Parâmetros de um Ritmo Biológico

Figura 2 – Modelo VSC da Etiopatogenia da Depressão

Figura 3 – Modelo VSC Ajustado da Etiopatogenia da Depressão

Gráfico 1 – Curva de Assimetria da Distribuição da Variável BDI 2

Gráfico 2 – Curva de Assimetria da Distribuição da Variável BDI 3

Gráfico 3 – Curva de Assimetria da Distribuição da Variável Índice de Actividade de Pé

Gráfico 4 – Comparação entre Grupos do Estado de Humor em três Momentos

Gráfico 5 – Comparação entre Grupos do Período Médio de Sono

Gráfico 6 – Curvas das Temperaturas dos dois Grupos em Momentos Emparelhados

“Ninguém consegue ser original sem tentar.”

William Somerset Maugham

INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

Aos olhos do cientista mais distraído, pode parecer estranha a relação entre a Depressão, uma patologia mental tão antiga quanto a existência humana e tão amplamente estudada quanto se vislumbram os primórdios da Medicina, e uma ciência tão jovem como é a Cronobiologia¹. Se podemos afirmar que a Cronobiologia é jovem, o mesmo não devemos dizer acerca da constatação de que o tempo influencia o Homem! Segundo Lemoine *et al.* (1990, *in* Schmittbiel *et al.*, 1994), data dos séculos V a IV a.C. (460-377 a.C.), a primeira referência à ritmicidade e ao carácter cíclico dos fenómenos naturais e do seu efeito no ser humano. Nessa referência, foi Hipócrates quem alertou: *«aquele que deseja estudar seriamente a Medicina, deve primeiro observar o desenrolar das estações»*. Ainda antes de Aristóteles, Arateus recomenda: *«os letárgicos, que se deitem em plena luz expostos aos raios de sol, pois a escuridão leva à doença»*. Parece tratar-se da mais remota relação estabelecida entre a falta de luz natural e a depressão. Outras referências acerca da importância da luz solar nos estados de humor foram sendo sugeridas ao longo da História. Os escritos médicos do barão Larrey, cirurgião do imperador francês no século XIX, dão conta dos efeitos do clima sobre a moral das suas tropas (Wirz-Justice, 1990, *in* Schmittbiel *et al.*, 1994). Sem ter ainda emergido uma correspondência entre o carácter rítmico do dia e da noite (e da conseqüente alternância luz-escuro) ou entre a sequência rítmica das estações do ano e a saúde mental dos indivíduos, o século XIX foi testemunha de diversos relatos acerca da influência da luminosidade no estado emocional das pessoas.

A atribuição de padrões rítmicos à Natureza remonta à Antiguidade Clássica. Os ritmos, conhecidos como organizações de fenómenos no tempo (Wetterberg, 1994), foram sobejamente reconhecidos por algumas ciências, nomeadamente a Astronomia e a Geofísica. É bastante remota a observação e a interpretação de determinados fenómenos cíclicos da Natureza, como, por exemplo, a alternância das marés, a migração das aves, os ciclos lunares ou, como já referimos, a sucessão das estações do ano (ciclo solar anual) e o ciclo dia-noite, sincronizado com o movimento de rotação da Terra em torno do seu eixo e com a alternância luz-escuro², (Godinho, 1996).

¹ Cronobiologia: do grego *chronos* = tempo, *bios* = vida e *logos* = estudo sobre. Trata-se da ciência que estuda as estruturas biológicas que conferem tempo ou ritmo aos seres vivos.

² À alternância luz-escuro dá-se o nome de fotoperíodo.

O estudo das flutuações rítmicas de todos estes fenómenos deu origem às Cronociências. Paralelamente, verificou-se que as referidas flutuações desempenhavam um papel importante nas emoções, atitudes e comportamentos do Homem, que também manifestavam flutuações semelhantes. Desde há muito que a existência de fenómenos regulares, periódicos, organizando as nossas vidas, é um facto incontestavelmente reconhecido (Souêtre *et al.*, 1987). No entanto, muitos séculos decorreram até se concretizar a primeira reunião científica sobre ritmos biológicos, em 1937, organizada na Suécia por um grupo auto-intitulado de “entusiastas dos ritmos”. Apesar do carácter rítmico de muitos processos biológicos não ser observável naquela época, não deixava de ser aceite, tendo os investigadores partido de dados preliminares e modelos não testáveis cientificamente para defenderem a sua tese da ritmicidade biológica (Wetterberg, 1994)³. O paradigma cronobiológico começava a dar os primeiros passos. Os congressistas fundaram a «Sociedade Internacional para o Estudo dos Ritmos Biológicos». Seguiu-se uma segunda conferência, em 1955, ainda com pouca expressão, mas, desde aí, não restaram mais dúvidas quanto à natureza rítmica dos seres vivos, incluindo a do Homem. Em 1959, Franz Halberg cria o termo *circadiano* e, em 1971, é fundada a «Sociedade Internacional de Cronobiologia» (Wetterberg, 1994; Healy & Waterhouse, 1995). Desde então, inúmeras investigações têm vindo a confirmar que “todo o fenómeno [vivo] está organizado, não só no espaço (...), mas também no tempo, [ocorrendo essa organização] numa dada estrutura, órgão ou [ser] vivo e num dado período de tempo, modificando-se constante e ritmicamente” (Silva & Nobre, 1993). Já em 1979, Rusak e Zucker (1979) apontaram a ritmicidade como uma propriedade intrínseca da matéria viva. Desde os mais simples seres unicelulares aos mais complexos animais, todos os seres vivos apresentam mudanças periódicas nas suas estruturas, quer na sua forma, quer nas suas funções. Para a Biologia e para a Medicina, tornou-se claro que os ritmos são propriedades naturais de todos os organismos vivos e, com esta constatação, nasce a Cronobiologia, que estuda os ritmos biológicos dos seres vivos e das suas estruturas anatómicas, bem como dos mecanismos fisiológicos envolvidos no seu funcionamento. Desta ciência derivam outras extensões, tais como a Cronopatologia e a Cronofarmacologia, entre outras.

No Homem, são várias as funções orgânicas que estão organizadas de forma rítmica: a regulação da temperatura corporal profunda, a alternância sono-vigília, as

³ O carácter rítmico dos tons cardíacos já tinha sido observado e registado, no século XIX, por Marey, que criou um aparelho – o cardiógrafo – para registar a sucessão dos ciclos cardíacos.

frequências cardíaca e respiratória, o ciclo menstrual ou a secreção hormonal, são exemplos que podemos enumerar⁴.

Muito provavelmente, a dinâmica rítmica do Homem, bem como a de outros seres vivos, resultou de processos de adaptação genética selectiva a condições ambientais específicas, de que são exemplos o movimento de rotação da Terra e o conseqüente ciclo dia-noite, as sucessivas fases da lua ou as estações do ano. A ritmicidade dos fenómenos biológicos pode ser entendida como um mecanismo de adaptação dos seres vivos à organização temporal dos ecossistemas (Silva & Nobre, 1993). No ser humano, a harmonia com essa organização temporal é fundamental para o seu bem-estar e para a sua eficiência e saúde (Dubois, 1959; Aschoff, 1965; Trumbull, 1966, *in* Silva e Azevedo, s.d., n. p.).

Ao longo da evolução filogenética, o Homem foi, então, sendo sujeito ao processo de selecção natural, tendo sobrevivido os indivíduos mais adaptados aos estímulos ambientais. Por isso, é hoje um animal cujos ritmos biológicos funcionam bem, em condições normais do meio ambiente. Segundo a teoria da selecção natural, o ritmo sono-vigília corresponderia a uma adaptação ao ciclo natural dia-noite (luz-escuro), já que apresenta uma periodicidade aproximada de 24 horas, semelhante à duração de um dia. Desta forma, o processo evolutivo deu lugar a indivíduos adaptados a dormir de noite (no escuro) e a realizar as suas actividades durante o dia (com luz). Note-se que o processo evolutivo decorreu na era “pré-eléctrica”, quando as tarefas de sobrevivência do Homem eram realizadas aproveitando a luz do dia. A caça, a pesca, a agricultura foram, desde sempre, actividades praticadas com a luz do dia, saindo privilegiados aqueles que mais cedo começavam a aproveitá-la. Como curiosidade, encontramos alguns provérbios ou ditados populares, nas mais variadas línguas ocidentais, que ilustram bem as virtudes dos que se levantam cedo - as “cotovias” - em detrimento daqueles que, preferindo as incursões nocturnas, necessitam de dormir de manhã – “os mochos” (Nature, 2003):

“The early bird catches the worm”.⁵

“Chi dormi non piglia pesci”.⁶

⁴ “Alguns destes ritmos, como o da temperatura corporal profunda ou o ritmo sono-vigília, sucedem-se com uma periodicidade de cerca de um dia (aproximadamente 24 horas), denominando-se, por isso, de ritmos circadianos. Outros, cuja ocorrência surge mais do que uma vez por dia, chamam-se ultradianos [(ritmo cardíaco ou ritmo respiratório)] e aqueles em que a periodicidade é superior a um dia, são os ritmos infradianos, como é exemplo o ciclo menstrual (de 28 em 28 dias)” (Godinho, 1996).

⁵ Tradução do inglês: O pássaro da manhã apanha a minhoca.

⁶ Tradução do italiano: Quem dorme não pesca peixe.

“Morgenstund hat Gold im Mund”.⁷

“A quien madruga, Dios le ayuda”.⁸

“Deitar cedo e cedo erguer, dá saúde e faz crescer”.

Se o interesse pela depressão abrange uma vasta comunidade de técnicos de saúde mental, académicos, investigadores e leigos, o mesmo já não se aplica relativamente à área da Cronobiologia. O nosso interesse por estas matérias surge há pouco mais de uma década, durante a frequência do I Curso de Mestrado em Psicologia Clínica Cognitivo-Comportamental e Sistémica, onde começam a desenhar-se os primeiros esboços do que viria a ser o ponto central da nossa investigação – os ritmos biológicos. O interesse veiculado por Carlos Fernandes da Silva, sobre a influência dos ritmos biológicos na saúde mental das pessoas, iluminou de forma decisiva um percurso científico, que começou por ganhar expressão através da nossa dissertação de Mestrado⁹.

A depressão, pela sua elevada prevalência mundial e pelo grau de invalidação funcional que provoca, quer directamente a nível pessoal, quer indirectamente a nível familiar, social e profissional, é, provavelmente, a patologia psiquiátrica mais estudada em todo o Mundo. As consequências que decorrem desta perturbação (para o próprio e para a comunidade em geral) traduzem-se não só em custos económicos avultados, como se estendem aos custos emocionais, muitas vezes “pagos” com a própria vida do doente. A depressão é um factor de risco para o suicídio, sendo este a mais grave consequência daquela condição clínica. Por estes motivos, a tradição médica incentiva cientistas, psiquiatras e psicólogos à constante busca da etiopatogenia da depressão, na esperança de que, uma vez encontrada, o seu tratamento estará facilitado. As diferentes perspectivas de onde partem os investigadores levam-nos forçosamente a destinos diversos, não necessariamente incompatíveis. Assim, encontramos na literatura distintas teorias sobre a etiopatogenia da depressão, bem como múltiplas descrições da doença e, conseqüentemente, diferentes propostas terapêuticas. Os últimos anos têm assistido a grandes contribuições da Psicologia, da Neuroquímica, da Biogenética e das Cronociências para a compreensão da depressão, sendo difícil agregá-las num só modelo explicativo. Partilhamos a opinião de Amaral (1997) que perspectiva a depressão “como um fenómeno

⁷ Tradução do alemão: A hora da manhã tem ouro na boca.

⁸ Tradução do castelhano: A quem madruga, Deus ajuda.

⁹ "Factores Preditivos das Consequências do Trabalho por Turnos" – Dissertação de Mestrado orientada pelo Prof. Doutor Carlos Fernandes da Silva, apresentada à Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Coimbra, em 1996.

clínico multideterminado, no qual o número de condições antecedentes não será (...) necessário nem suficiente (...)” para induzir aquela patologia.

Como veremos adiante, as classificações internacionais das perturbações mentais não se referem à depressão como uma única entidade mórbida. Antes apresentam-na sob a forma de várias “depressões” correspondentes a categorias nosológicas distintas ou a subtipos de depressão. Todas elas se caracterizam por humor depressivo, mas a cada uma equivale um conjunto de critérios de diagnóstico distintos e bem definidos. A esmagadora maioria das obras literárias respeitantes à Cronobiologia da Depressão versa a Depressão Afectiva Sazonal (SAD)¹⁰, a Depressão de Inverno, a Ciclotimia, a Doença Bipolar e a Depressão Major. A literatura científica nesta área é praticamente omissa ou muito reduzida no que diz respeito a outros tipos de depressão, como é exemplo a Distímia¹¹. Na nossa prática clínica, somos sensíveis ao facto de que a Perturbação Distímica é responsável por um denso número de consultas médicas de especialidade, como também constitui um dos quadros depressivos mais observados pelos psicólogos. A nossa experiência profissional em unidades de saúde psiquiátrica, não só como participante activa no processo terapêutico de muitos indivíduos, como elemento integrante de equipas multidisciplinares, onde a apresentação e discussão de casos clínicos constituiu fonte de importantes aprendizagens, foi preponderante para a formulação do nosso problema e das nossas hipóteses¹². Efectivamente, a nossa conjectura de que os doentes distímicos diferem substancialmente de outros doentes deprimidos, apresentando um tipo de queixas mais subjectivo (humor depressivo, anedonia, baixa auto-estima, falta de esperança no futuro, etc), é partilhada por diversos técnicos de saúde (psiquiatras, psicólogos, enfermeiros). A referência a queixas ou alterações de carácter cronobiológico é menos frequente. É, então, nossa opinião subjectiva que os indivíduos distímicos não diferem da população normal, no que diz respeito aos ritmos biológicos, isto é, não apresentam alterações relevantes sugestivas de uma base cronobiológica da sua doença. Dada a escassez de literatura específica sobre o carácter cronobiológico da Distímia, julgámos ser pertinente o seu estudo, nomeadamente em relação a alguns factores cronobiológicos que, habitualmente, estão presentes noutra tipo de depressões.

¹⁰ Na língua original, *Seasonal Affective Disorder*. Por curiosidade referimos que a sigla inglesa que denomina este distúrbio – SAD – significa “triste”.

¹¹ Diagnóstico 34.1 da Classificação Internacional das Doenças – 10ª versão (1993).

¹² A nossa prática clínica, como terapeutas em serviços de Psiquiatria, teve início na Clínica Psiquiátrica dos Hospitais da Universidade de Coimbra (Portugal), em 1992.

A presente investigação pretende, assim, expandir o conhecimento cronobiológico da depressão, apurando a presença de alterações cronobiológicas em distímicos, nomeadamente, em três ritmos – ritmo da actividade motora (sono-vigília), ritmo social e ritmo da temperatura corporal. O perfil cronobiológico das diferentes expressões da depressão está longe da sua máxima definição mas, com o nosso estudo, esperamos poder acrescentar elementos novos à sua constelação.

Esta observação levou-nos a propor o assunto da presente investigação, que lhe deu o nome – *Depressão e Factores Cronobiológicos*. Partindo deste tema, muitas poderiam ser as linhas de pensamento e exploração, orientadoras do estudo. O volume de questões que se nos colocou parecia infundável, tal é a quantidade de ritmos biológicos do ser humano, nomeadamente aqueles que podem estar alterados nos doentes deprimidos. Os mais recentes estudos neste domínio têm evidenciado uma estreita relação entre alterações de certos ritmos circadianos e os estados depressivos, designadamente na Depressão Major, mas pouco nos têm esclarecido sobre a presença daquelas alterações nos doentes distímicos. As questões que se nos colocam são as seguintes: O que acontece aos ritmos biológicos dos doentes distímicos? Que ritmos estão alterados na Distímia? Outras dúvidas acompanham estas perguntas: A confirmar-se uma alteração dos ritmos biológicos, esta seria a causa ou constituiria uma consequência do estado depressivo na Distímia? Os ritmos alteram as suas propriedades ou dessincronizam? De um simples problema, desenrola-se um “novelo” de questões, do qual não conhecemos o fim e que torna a investigação mais complexa. Impusemo-nos balizar o estudo, definindo objectivamente o nosso problema:

Existem diferenças nos indicadores cronobiológicos dos doentes distímicos relativamente às pessoas não deprimidas?

Ao considerarmos, por hipótese, que os indivíduos distímicos não apresentam alterações nos indicadores cronobiológicos dos seus ritmos, seleccionámos, para o nosso estudo, três indicadores que parecem estar, de alguma forma, implicados noutros tipos de depressão: trata-se de três ritmos circadianos – o ritmo da actividade motora, subjacente ao sono-vigília, o ritmo da temperatura corporal e o ritmo da actividade social – que, neste caso, foi considerado como ritmo circasseptano¹³.

¹³ Circasseptano significa “cerca de uma semana”. Considera-se que, nos países ocidentais industrializados, a actividade sócio-laboral está organizada por períodos semanais que se sucedem com um padrão rítmico. No

Uma incursão pela literatura científica internacional permitiu-nos contextualizar o nosso problema, bem como sustentar as nossas hipóteses teóricas. A primeira parte do nosso trabalho é dedicada, por isso, a apresentar a revisão teórica, resultante da leitura bibliográfica, sobre os aspectos considerados como os mais pertinentes para introduzir a nossa investigação. Optámos por um tipo de apresentação “em funil”, ou seja, partimos de capítulos mais genéricos em que caracterizamos a depressão e os aspectos cronobiológicos gerais do comportamento humano, para avançarmos depois no sentido da caracterização cronobiológica da depressão, não sem antes descrevermos os modelos clássicos.

O contributo pessoal da nossa investigação está patente na segunda parte do presente trabalho, onde é descrito o estudo empírico, nomeadamente os procedimentos adoptados, desde a selecção da amostra até à apresentação e discussão dos resultados, passando pela caracterização dos sujeitos, pela descrição dos instrumentos e métodos utilizados na recolha dos dados e ainda pela análise estatística aplicada aos referidos dados.

entanto, as actividades sociais podem corresponder a acontecimentos com outras periodicidades (diária, mensal ou anual) (Silva *et al.*, 2000).

1ª PARTE: REVISÃO TEÓRICA

Capítulo 1: Aspectos Descritivos da Depressão

- 1.1. Breve Perspectiva Histórica
- 1.2. Caracterização Clínica
- 1.3. Classificações Internacionais
- 1.4. Aspectos Epidemiológicos - Prevalência e Incidência
- 1.5. Custos

“When humour goes, there goes civilization”

Erma Bombeck

Capítulo 1: Aspectos Descritivos da Depressão

1.1. Breve Perspectiva Histórica

“[P]oucas áreas haverá nas ciências biomédicas em que as categorias definidoras de diferentes entidades mórbidas tenham sofrido tantas e tão profundas revisões nos últimos decénios” como no campo da Saúde Mental (Ramalheira, 2003, *in* Vaz-Serra, 2003). A depressão, como condição clínica, não foi excepção à regra, tendo sido alvo de alterações na sua classificação nosológica, bem como na definição das suas características, ao longo dos tempos. Poder-se-á questionar se foi a depressão que evoluiu na sua essência e expressão, acompanhando a evolução da Humanidade, ou se sempre se tratou de uma mesma entidade, “olhada” de formas diversas, consoante o contexto sócio-científico-cultural das várias épocas.

Que ela tenha sempre existido no Homem, não deve gerar dúvidas, mas a sua primeira identificação parece datar do século XV a.C., estando descrita no Antigo Testamento. Várias descrições acompanharam a evolução do conceito. A *melancolia*, termo que remonta ao século IV a.C., criado na Grécia antiga, por Hipócrates, correspondia a “uma perturbação psíquica resultante de um desequilíbrio entre os quatro humores fundamentais: sangue, linfa, bílis amarela e bílis negra” (Hardy-Bayle, 1991, *in* Doron & Parot, 2001). Seria a acção desta última, no cérebro, a responsável pelo estado depressivo. Mais tarde, na Idade Média, a depressão foi interpretada como um *castigo de Deus* pela consciência de pecado (Firmino *et al.*, 1990). Outras designações tomaram forma com “Pinel, Esquirol, Falret, Baillarger, Morel e outros, que descreveram a *monomania*, a *lipemania*, a *insanidade circular*, a *insanidade mista*, etc” (Silva, 1993). O século XIX conheceu “a era de Kraepelin” (Silva, 1993) marcada pela publicação da quarta edição do seu *Handbook of Psychiatry*, onde descreve a doença maníaco-depressiva como uma unidade nosológica autónoma, pertencente ao grupo das psicoses. Até meados do século XX, decorreu a fase a que Jorge Silva apelidou de “era pós-Kraepelin”, que incluiu os constitucionalistas Kretschmer e Conrad, que se referiram à *psicose constitucional autóctone*, as contribuições psicanalíticas de Freud e Melanie Klein, que introduzem a *neurose depressiva*, e ainda, a participação de fenomenologistas e existencialistas como Jaspers, Kurt Schneider, Strauss, Gebattel, etc. Nessa fase, várias foram as designações

que a depressão foi recebendo. As mais recentes classificações internacionais contêm expressões como *distúrbios afectivos* (APA, 1986), ou *perturbações do humor* (APA, 1996 e 2002), que encerram diversas formas de depressão. Todas elas traduzem a evolução do conceito teórico, sem uma clara correspondência com a evolução da doença propriamente dita. *Grosso modo*, as categorias que foram sendo criadas, ao longo da história da depressão, reflectem antes os diferentes pontos de partida de cada autor. A escola europeia, influenciada por Kraepelin, colocou a ênfase no curso da doença, no prognóstico e na história familiar, enquanto a escola americana se baseou em Adolf Meyer, para quem os distúrbios mentais representavam reacções da personalidade perante factores psicológicos, sociais e biológicos (APA, 1986), valorizando mais a etiologia psicossocial. A proliferação de termos relacionados com a etiologia, como depressão neurótica *versus* psicótica, depressão endógena *versus* exógena, depressão unipolar *versus* bipolar, depressão primária *versus* secundária, a acrescentar a termos relacionados com outros aspectos da doença, como depressão involutiva, depressão infantil, depressão na adolescência e depressão mascarada, acompanhou o último século até à classificação dos nossos dias. Esta variabilidade nas definições, mais do que clarificar, parece evidenciar que “o estatuto nosológico da depressão é bastante confuso” (Guidano & Liotti, 1983). Stuart Montgomery (1995) mantém a mesma opinião, ao considerar que “a distinção entre vários tipos de depressão e as controvérsias decorrentes da validade ou da utilidade dessas distinções dão origem a literatura contraditória e confusa”. Pedro Afonso (2004) sugere mesmo que seria mais adequado falar-se em “depressões” no plural. Independentemente das classificações terem evoluído, ao longo da História da Humanidade, todas as descrições da depressão parecem conter um denominador comum, constituído por um conjunto de sintomas nucleares amplamente aceites pela comunidade científica. As diversas classificações emergentes parecem, por isso, corresponder apenas a meras “roupagens” artificiais de uma só entidade clínica – a depressão – uma doença em tudo semelhante àquela de que podem ter padecido os nossos antepassados!

1.2. Caracterização Clínica

Do capítulo anterior remanesceu a ideia de que “a doença depressiva tem mais do que uma face” (Helmchen, 1993). Desde 1952, ano da publicação do primeiro manual

oficial de distúrbios mentais a incluir um glossário descritivo das categorias de diagnóstico – o Manual de Diagnóstico e Estatística dos Distúrbios Mentais (DSM)¹⁴ – assistimos a um movimento no sentido da primazia do diagnóstico sobre outros aspectos da doença mental (APA, 1986). O reconhecimento crescente, por parte de clínicos e investigadores, da necessidade de utilizarem uma terminologia comum, levou à criação de listas de sinais e sintomas, mais ou menos duradouros, para caracterizarem as perturbações do foro psiquiátrico. Em 1968 (DSM-II e CID-8¹⁵), 1979 (CID-9), 1980 (DSM-III), 1987 (DSM-III-R), 1992 (CID-10) e 1994 (DSM-IV), a Associação Americana de Psiquiatria (APA) e a Organização Mundial de Saúde (OMS) foram introduzindo actualizações sucessivas sobre a caracterização das patologias, em geral, e sobre a depressão, em particular. Relativamente a esta última, o foco de atenção de médicos e investigadores deslocou-se, nas últimas duas décadas, da compreensão etiológica para a sua descrição clínica.

A “depressão, quando se desenvolve, *afecta a pessoa no seu todo*. Tem repercussões psicológicas, biológicas e sociais sobre o indivíduo” (Vaz-Serra, 2003). Independentemente da criação oficial e da difusão internacional dos critérios de diagnóstico da depressão, passamos a apresentar exhaustivamente um conjunto de sinais e sintomas que os doentes deprimidos habitualmente apresentam e de que se queixam. Quanto às características nucleares da depressão, a maioria dos autores é unânime em considerar a tristeza como o seu sintoma mais comum (Montgomery, 1995). “O deprimido sente-se triste, sem alegria de viver, mostrando-se com frequência aborrecido, irritado, com vontade de chorar, com uma sintonização selectiva (...) para (...) acontecimentos negativos (...) e fraca capacidade de irradiação afectiva. Revela uma intolerância grande à frustração, uma incapacidade de tomar (...) decisões (...) e dificuldade em suportar (...) ruídos” (Vaz-Serra, 2003). Se para uns a tristeza é a característica central da depressão, outros defendem que esta emoção não constitui um critério de confiança para o seu diagnóstico. Encontramos na literatura quem considera que “[o] defeito nuclear na depressão é uma atrofia central do desejo” (Pelicier, 1993). Outras definições incluem, além de humor deprimido e de perda de interesse, de desejo ou de prazer (anedonia), diminuição da auto-estima e perda de autoconfiança, acompanhadas por sentimentos de culpa; perda de perspectivas quanto ao futuro; sentimentos de desespero; pensamentos sobre a morte ou ideação suicida; perda da capacidade de concentração; lentificação ou agitação psicomotora; perda de energia ou fadiga; perda de apetite; diminuição da libido e insónia

¹⁴ Na lingual original: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*.

¹⁵ Classificação Internacional das Doenças. Na língua original, *International Classification of Diseases*.

(Helmchen, 1993). A acrescentar a estas características, podemos ainda enumerar algumas outras que, sendo menos típicas, descrevem precisamente outra face desta condição clínica – a depressão atípica ou mascarada. Nesta situação, sem qualquer referência a queixas psicológicas, encontramos deprimidos com hiperfagia, hipersónia e queixas somáticas várias, como por exemplo, cefaleias ou outras dores, o que contribui em larga escala para o subdiagnóstico da depressão e a conseqüente ausência de um tratamento adequado. Quanto aos aspectos sociais alterados no doente deprimido, identificamos “dificuldade em estabelecer e manter um relacionamento interpessoal adequado” (Vaz-Serra, 2003); isolamento social, mudança radical na qualidade das relações e absentismo escolar ou profissional, o que globalmente contribui para uma perda generalizada da qualidade de vida.

1.3. Classificações Internacionais

As interpretações e classificações que acompanharam, durante séculos, o síndrome depressivo foram objecto de mudanças profundas. O que nos permite, actualmente, reconhecer uma depressão de entre antigos relatos psiquiátricos é a qualidade da sua descrição. Se a terminologia usada em épocas remotas está, nos nossos dias, ultrapassada, a constatação do que foi então observado permanece actual “[R]elatos sensíveis dos sinais e sintomas, registos meticolosos das expressões e do comportamento e o respeito escrupuloso de como os pacientes dão voz à sua experiência subjectiva” constituem dados suficientes para identificar uma depressão, mesmo que o autor não utilize terminologia semelhante à actual (Pelicier, 1993).

A evolução geral da Humanidade conduziu à criação de princípios, leis e regras organizadoras da vida em sociedade, no sentido de promover a harmonia e uma boa comunicação entre as pessoas. Os vários grupos sociais e profissionais sofreram idêntico tipo de organização. Pela mesma ordem de ideias, a comunidade médica sentiu a necessidade de uniformizar a sua linguagem, seguindo também as regras orientadoras de uma boa comunicação científica, o que culminou na criação de termos padronizados para classificar as várias patologias. De uma forma geral, “as classificações das doenças podem basear-se na sua etiologia, no processo patológico envolvido ou no tipo de sintomatologia. Em psiquiatria, pouco se sabe acerca da etiologia das doenças ou sobre os (...) mecanismos

biológicos, sendo habitual basear a classificação das doenças principalmente na sintomatologia” (Montgomery, 1995). A semiologia tornou-se a pedra basilar da psiquiatria clínica. O estudo dos sinais e sintomas da pessoa que sofre de perturbação mental constituiu o eixo central do que viriam a ser os sistemas de classificação internacional, dos quais, os mais amplamente conhecidos são: o *Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais*, organizado pela Associação Americana de Psiquiatria e a *Classificação Internacional das Doenças* (CID), elaborada pela Organização Mundial de Saúde. É notório o esforço que os investigadores têm dispensado para obter um sistema de classificação útil, consensual e com critérios de diagnóstico facilmente operacionalizáveis. Não é tarefa fácil, tal como o demonstram as várias versões da CID (dez versões em 100 anos) e do DSM (seis versões em 50 anos). Os dois referenciais, sem coincidirem totalmente na descrição dos quadros depressivos, têm acompanhado, a par e passo, a evolução do conceito de depressão no meio clínico, sugerindo designações e descrições relativamente semelhantes entre si. No ano de 1892, a OMS publica a primeira edição da CID e, em 1952, a APA apresenta a sua primeira versão do DSM. Desde então, a depressão e as suas diferentes expressões receberam diversas “etiquetas” e conheceram diferentes descrições. De seguida, passamos a apresentar, em termos comparativos, a mais recente classificação de ambos os sistemas nosológicos, quanto à depressão e aos seus subtipos (cf. Quadro 1).

Quadro 1 – Designação Comparativa dos Diagnósticos de Depressão segundo a CID-10 e o DSM-IV-TR

CID-10 (1992)	DSM-IV-TR (2000)
Distúrbios do Humor (Afectivos)	Perturbações do Humor
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Distúrbio Afectivo Bipolar ▪ Distúrbio Depressivo Recorrente ▪ Distúrbios Persistentes do Humor (Afectivos) <ul style="list-style-type: none"> - Ciclotimia - Distímia - Outros Distúrbios Persistentes do Humor ▪ Outros Distúrbios do Humor (Afectivos) ▪ Distúrbio do Humor (Afectivo) não especificado 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Perturbações Depressivas: <ul style="list-style-type: none"> - Depressão Major - Distímia ▪ Perturbações Bipolares: <ul style="list-style-type: none"> - Perturbação Bipolar I - Perturbação Bipolar II - Ciclotimia ▪ Outras Perturbações do Humor Baseadas na Etiologia: <ul style="list-style-type: none"> - Perturbação do Humor devida a (estado físico) - Perturbação do Humor induzida por substâncias

Devemos acrescentar que a CID-10 inclui ainda duas outras categorias de diagnósticos, separadas dos Distúrbios de Humor, que se referem igualmente a quadros

depressivos: Nos *Distúrbios Neuróticos Relacionados com o Stress e Somatoformes*, encontramos um subcapítulo – os *Distúrbios de Adaptação*, que se dividem em *Reacção Depressiva Breve*, *Reacção Depressiva Prolongada* e *Reacção Mista Depressiva e Ansiosa*. Por último, a categoria *Síndrome Cerebral Orgânico* contém a rubrica *Outros Distúrbios Mentais Provocados por Doença Cerebral ou Física*, que, por sua vez, distingue o *Estado Depressivo Orgânico* do *Estado Maníaco Orgânico*.

No presente estudo, seleccionámos apenas um tipo de categoria diagnóstica da depressão – a Distímia. Com o objectivo de explorarmos se existem alterações cronobiológicas nos doentes distímicos, utilizámos, como critério de inclusão, o diagnóstico de Distímia e, como critério de exclusão, todas as outras formas de depressão. De entre a variedade de categorias diagnósticas, caracterizamos apenas o quadro distímico, recorrendo novamente à comparação dos dois referenciais de maior expressão internacional. É curioso referir que a OMS considerou esta categoria nosológica, pela primeira vez, apenas na sua última versão da CID, em 1992. O Quadro 2 revela os critérios de diagnóstico da CID-10 e do DSM-IV-TR, para a caracterização da Distímia.

Quadro 2 – Caracterização Comparativa do Diagnóstico de Distímia

CID-10 (1992)	DSM-IV-TR (2000)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Depressão do humor muito duradoura (depressão crónica do humor) ▪ Gravidade leve ou moderada (nunca ou raramente preenche os critérios para transtorno depressivo recorrente) ▪ Começo no início da idade adulta ▪ Queixas de cansaço, falta de energia e falta de prazer ▪ Queixas de perturbações do sono ▪ Pode haver períodos de dias ou semanas em que a pessoa se sente bem 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Humor depressivo durante a maior parte do dia, mais de metade dos dias, durante dois anos ▪ A presença de pelo menos dois dos seguintes sintomas: <ul style="list-style-type: none"> - alteração do apetite - perturbações do sono - fadiga ou pouca energia - baixa auto-estima - dificuldades de concentração ou em tomar decisões - ausência de esperança ▪ Durante os dois anos, a pessoa nunca esteve mais de dois meses sem sintomas ▪ Ausência de episódio depressivo major durante os dois primeiros anos da perturbação ▪ Ausência de episódio maníaco, episódio misto ou episódio hipomaníaco ▪ A perturbação não ocorre durante a evolução de uma Perturbação Psicótica Crónica ▪ Os sintomas não são provocados pelos efeitos fisiológicos directos de uma substância ou de um estado físico geral ▪ Os sintomas causam mal-estar clinicamente significativo ou deterioração do funcionamento social, ocupacional ou outra área importante

1.4. Aspectos Epidemiológicos – Prevalência e Incidência

No que concerne a distribuição das patologias psiquiátricas pela população mundial, os estudos internacionais, desde os mais clássicos aos mais contemporâneos, são unânimes em afirmar que “de entre o conjunto das perturbações mentais, as perturbações do humor são consideradas como das mais prevalentes, seja qual for a parte do globo considerada” (Ramalheira, 2003). De acordo com a Organização Mundial de Saúde, a depressão ocupa o segundo lugar das doenças mentais mais prevalentes na clínica médica mundial, estimando-se que 121 milhões de pessoas possam sofrer de depressão num dado momento. Em Portugal, calcula-se que, por ano, mais de 100 mil pessoas possam padecer desta doença (valores relativos apenas à Depressão Major). Diversos estudos apontam para uma prevalência média deste quadro clínico, na população em geral, na ordem dos 5%, com uma distribuição por sexos de 3% nos homens e de 6% nas mulheres (Paykel, 1991). A prevalência pontual da Distímia, em adultos de amostras da comunidade, é ligeiramente inferior, situando-se em torno dos 3% (APA, 2002). Se atendermos apenas à presença de sintomas depressivos, a prevalência na população em geral ascende a 13 a 23% (Boyd & Weissman, 1982, *in* Vaz-Serra, 1990). Em Inglaterra, estima-se que uma em cada mil pessoas, da população em geral, seja internada anualmente por depressão e que três em cada mil sejam atendidas por um psiquiatra, devido a esta doença. Crê-se que o número de doentes atendidos em regime ambulatorio tenha vindo a aumentar (Paykel, 1991). Estes dados são assustadores, se atendermos ao facto de que se trata de uma doença que lesa a capacidade de funcionamento adequado, além de acarretar riscos para a saúde física e, em 15% dos casos, risco de morte (Montgomery, 1995). Por este motivo, encontramos autores que consideram a depressão um problema de saúde pública.

Uma leitura atenta da literatura internacional sobre a epidemiologia da depressão revela dados distintos consoante a origem geográfica dos estudos. Não esqueçamos também a variedade dos sub-tipos de depressão. São tantas e tão variadas as referências epidemiológicas sobre este quadro clínico, que se torna difícil apresentá-las de forma exhaustiva; por outro lado, a grande amplitude de valores dos diversos estudos pode corresponder a diferentes metodologias ou critérios de avaliação, por eles adoptados. “As estimativas da prevalência da depressão variam com a dimensão da população estudada e com a maleabilidade dos critérios de diagnóstico usados para distinguir a doença do estado

normal” (Montgomery, 1995). Sabe-se, por exemplo, que os estudos de prevalência e incidência da depressão versam sobretudo a Depressão Major, enquanto a Distímia é o subtipo epidemiologicamente menos estudado. Além disto, acresce o facto de que os estudos epidemiológicos se baseiam ora nos critérios de diagnóstico divulgados pela OMS, ora naqueles defendidos pela APA, o que perturba a comparação dos dados referidos. Os critérios de inclusão/exclusão baseados no factor tempo (duração dos sintomas) fazem divergir os diagnósticos, contribuindo para distorcer o panorama da epidemiologia da depressão. Aliás, recentemente foi criado um novo subtipo de depressão para englobar todos aqueles que, sofrendo dos mesmos sintomas que satisfazem os critérios de diagnóstico para a Depressão Major, não obedecem ao critério de duração de duas semanas, necessário a este quadro – referimo-nos à Depressão Breve. Dada a sua gravidade, esta entidade nosológica passou a constar das diversas categorias de depressão que integram a 10ª versão da Classificação Internacional das Doenças. Em termos epidemiológicos, encontramos, na população em geral, uma prevalência de Depressão Breve semelhante à da Depressão Major, o que duplica os casos de depressão mundial. Os números inicialmente referidos podem, por isso, estar longe de corresponder à realidade. Acreditamos que uma grande quantidade de casos de depressão a nível mundial não é identificada, sendo vários os factores que concorrem para o subdiagnóstico e conseqüente enviezamento dos dados epidemiológicos desta patologia. Investigadores suíços e norte-americanos são unânimes em considerar que apenas um terço dos indivíduos, que sofre claramente de doença depressiva, consulta um médico e, em 80% dos casos, procuram um médico generalista. Por outro lado, nem todos estes doentes se queixam do seu estado depressivo, optando, muitas vezes, por manifestar outras queixas associadas, que mascaram o quadro, conduzindo a deficientes avaliações e, como consequência, a diagnósticos errados. Na ausência de tais constrangimentos, assistiríamos, com certeza, a uma aproximação à realidade. A prevalência desta condição clínica estaria automaticamente inflacionada em todo o mundo, os subdiagnósticos diminuiriam, o que contribuiria certamente para reduzir os 70 a 80% de risco de recidiva ou de recorrência da depressão (Silva, 1993).

Em 1981, numa revisão sobre estudos epidemiológicos, Boyd e Weissman indicam uma probabilidade da população em geral desenvolver uma depressão ao longo da vida de 8 a 12% nos homens e de 20 a 26% nas mulheres, encontrando-se efectivamente uma proporção da sua prevalência, entre homens e mulheres, de 1 para 2, respectivamente. Quanto à idade, trata-se de uma patologia que atinge todas as faixas etárias, desde a infância até à 3ª idade. Se cruzarmos as variáveis sexo e idade, encontramos dados

controversos. Por exemplo, há quem considere que a relação de 1:2 na prevalência da depressão, entre homens e mulheres, tende a diminuir na adolescência e em idades superiores a 50 anos (Amaral, 1997; Firmino *et al.*, 1990). No entanto, todos os estudos defendem que o risco acrescido das mulheres, relativamente ao dos homens, é uma constante ao longo da vida (Ramalheira, 2003).

Se são preocupantes os dados relativos à prevalência mundial da depressão, a sua incidência não é menos assustadora. Em 1993, estimava-se uma incidência anual da Depressão Major, na população mundial, de 1% (Silva, 1993). Dez anos depois, a literatura aponta para uma duplicação deste valor, ou seja, “a taxa de incidência a nível mundial da Depressão Major andarà em torno de 2,1 novos casos por cada 100 habitantes, com mais de 15 anos de idade” (Ramalheira, 2003). O aumento da incidência da depressão revelou-se particularmente acentuado no último século, provavelmente devido às profundas mudanças sociodemográficas da nossa sociedade.

1.5. Custos

Numa era em que se assiste à primazia dos dados objectivos, operacionalizáveis e quantificáveis, atribuindo-se uma importância crescente aos números e às cifras, a relação custo/benefício assume particular importância na vida quotidiana, nomeadamente na saúde pública. Hoje em dia, a gestão da saúde assenta em objectivos bem definidos que contemplam a avaliação e o aumento da eficácia a par da avaliação e redução dos custos. Por isso, se avalia o número de consultas, o número de dias de internamento, os gastos em medicamentos, por doente e por doença, entre outros indicadores.

Os custos da depressão situam-se a dois níveis: os custos sociais e os custos individuais. Sabe-se que, “[q]uando são devidamente tratadas, 70% das depressões resolvem-se completamente, 20% mantêm-se residuais e apenas 10% se tornam crónicas” (Silva, 1993). Conseguiríamos reduzir vertiginosamente os gastos com a depressão se se verificasse aquela condição. Tratar devidamente uma depressão exige um diagnóstico adequado. No ponto anterior, fizemos referência a uma quantidade significativa de depressões que passam à margem do sistema de saúde, bem como a outras cujo diagnóstico é negligenciado ou omisso. A falha na identificação da doença leva muitos médicos a

encarecer o seu tratamento, designadamente aumentando o número de consultas de avaliação, recorrendo a meios complementares de diagnóstico inúteis, promovendo o atraso no diagnóstico e, por vezes, incorrendo na prescrição extemporânea de fármacos desnecessários. As “novas” depressões breves são responsáveis por grande parte dos gastos públicos com a depressão, pois estão significativamente correlacionadas com uma elevada taxa de tentativas de suicídio por ingestão medicamentosa. Este facto faz ascender os custos económicos da depressão, uma vez que “incrementa o recurso às urgências hospitalares e [o] conseqüente internamento” (Montgomery, 1995). Aliás, o grande consumo de consultas, por parte de doentes com Depressão Breve, esteve na origem da sua inclusão na CID-10, a par com a maior probabilidade de ocorrência de comportamento suicidário. A um nível mais lato, podemos referir também outro tipo de custo da depressão, relacionado com o grande absentismo profissional que a doença provoca. As ausências ao trabalho (intermitentes ou prolongadas) conduzem a uma diminuição do rendimento, à redução da produtividade e, muitas vezes, a despedimentos ou reformas antecipadas.

No que concerne os custos individuais da depressão, surgem, em primeira-mão, os custos directos dos sinais e sintomas da doença. Humor depressivo, anedonia, perturbação do sono, fadiga ou perda de energia, sentimentos de desvalorização ou culpa, dificuldades de concentração ou em tomar decisões, ausência de esperança e pensamentos sobre a morte, são motivos mais do que suficientes para causar um profundo mal-estar, uma ruptura séria no funcionamento do indivíduo e um grande compromisso da sua qualidade de vida, designadamente nos planos profissional, social e familiar. Estes custos são ainda potenciados pelo subdiagnóstico ou por uma avaliação e/ou tratamento incorrectos, factores que levam a um aumento do risco de recidiva ou recorrência, assim como do risco de suicídio. Obviamente, os custos da depressão são directamente proporcionais à sua duração; quanto mais tarde for diagnosticada, ou quanto mais tarde for devidamente tratada, ou ainda, quantas mais recidivas/recorrências se verificarem, mais arrastada se torna a doença e maior cronicidade se vai instalando. A longa duração desta doença compromete a competência imunológica do indivíduo, o que faz aumentar a vulnerabilidade a doenças orgânicas, nomeadamente os riscos de incidência e agravamento de doença coronária e de cancro (Knox, 2001 e Persky *et al.*, 1987, *in* Vaz-Serra, 2003). Superior a todos estes custos, seja na sequência de uma doença física, seja por suicídio, a morte surge como a mais grave de todas as conseqüências da depressão.

Estes dados salientam a importância de se estudar a depressão sob os pontos de vista etiológico e patogénico, tendo em vista a eventual prevenção e a escolha da melhor

terapêutica. A este nível, importa acrescentar que a mais eficaz e eficiente terapêutica dependerá da adequação do(s) modelo(s) teórico(s) adoptado(s).

Capítulo 2: Modelos Clássicos da Etiopatogenia da Depressão

- 2.1. Modelos Biológicos
- 2.2. Modelos Psicossociais

Capítulo 2: Modelos Clássicos da Etiopatogenia da Depressão

Neste capítulo abordaremos os aspectos essenciais dos mais representativos modelos da depressão. Contudo, não os aprofundamos em detalhe, pois isso não constitui o objecto desta tese, tendo antes optado por salientar aquilo que os distingue, na explicação das dimensões biológica e psicológica desta entidade clínica.

2.1. Modelos Biológicos

Os modelos biológicos da depressão são aqueles que encontram mais defensores na comunidade científica, nacional e internacional. Sendo dos pioneiros na explicação da depressão, estes modelos assentam na objectividade e na testabilidade, típicas da corrente Positivista que iluminou as ciências do final do século XIX. Se é amplamente reconhecido, pela esmagadora maioria dos autores, que os factores psicossociais são também fortes potenciadores desta patologia, não é menos verdade que uma grande parte atribui aos factores biológicos um valor mais importante na etiologia da depressão. A proeminência deste tipo de factores resulta do facto de certos sinais e sintomas do quadro depressivo não poderem ser explicados, exclusivamente, à luz dos modelos psicológicos, designadamente manifestações como a perda de peso, a diminuição da libido, a dismenorreia e as perturbações do sono. Estas expressões da depressão não seriam mais do que o reflexo de uma perturbação primária das funções bioquímicas e neurofisiológicas, não encontrada noutros distúrbios psíquicos (Syvälahti, 1994).

2.1.1. Modelos Neuroquímicos

Conta já com algumas décadas, a tese de que a depressão apresenta uma relação com as alterações do metabolismo da serotonina, da noradrenalina e da dopamina. Este facto deu origem ao modelo das aminas biogénicas (Azevedo *et al.*, 1994), que parece revelar que o défice destas monoaminas cerebrais constituiria o factor etiopatogénico

daquela patologia (Ehlers *et al.*, 1988). As duas primeiras têm recebido maior atenção, por parte da investigação bioquímica, o que contribuiu, com certeza, para lhes ter sido atribuído um papel mais importante na explicação daquele quadro. Encontramos, então, referência a depressões deficitárias em serotonina e outras em noradrenalina. Esta constatação poderia ter-se tornado particularmente útil para o desenvolvimento da psicofarmacologia, no sentido da criação e prescrição selectiva de fármacos que conduzissem, diferenciadamente, ora ao aumento da serotonina, ora da noradrenalina, o que não se revelou particularmente eficaz. Inclusivamente, o aperfeiçoamento dos estudos que versam os subsistemas cerebrais da serotonina, nomeadamente a actividade dos neurónios serotoninérgicos, levou investigadores a reconhecerem que o défice desta amina estaria mais associado a comportamentos impulsivos e agressivos do que a qualquer outra alteração comportamental.

Investigações posteriores deram continuidade às hipóteses etiopatogénicas da depressão relacionadas com alterações de outros neurotransmissores centrais, tais como o ácido gaba-aminobutírico (GABA), o ácido glutâmico e de alguns neuropeptídeos. Os estudos divergem quanto às verdadeiras alterações neuroquímicas implicadas na depressão: uns associam-na a concentrações deficitárias de certos neurotransmissores, enquanto outros sugerem que a vulnerabilidade individual para a depressão se prende com desvios na mobilidade pré e pós-sináptica dos neurotransmissores e na sua função. Por exemplo, permanece a dúvida sobre se a depressão terá alguma relação com um eventual funcionamento deficiente do gene responsável pela proteína de transporte da serotonina (Syvälahti, 1994).

A investigação debruçou-se entretanto sobre outras anomalias biológicas da actividade dos transmissores cerebrais, incluindo alterações nos mecanismos da sua recaptação. Apesar dos grandes avanços no estudo neuroquímico da depressão, parece-nos faltar ainda um longo caminho a percorrer no campo da etiopatogenia desta condição clínica.

2.1.2. Modelo Endócrino

A relação que se estabelece entre a depressão e diversas disfunções hormonais parece ter surgido da observação directa de que a primeira era coexistente com as segundas. A sintomatologia depressiva inclui, ela própria, alterações sugestivas de uma perturbação

hipofisária, designadamente, diminuição da libido, insónia e perda de apetite (Amaral, 1997). Com efeito, foram encontradas alterações nas concentrações de certas hormonas segregadas pela hipófise, em indivíduos deprimidos, especialmente da hormona libertadora de tirotrófina (TRH) e da hormona libertadora de corticotrofina (CRH¹⁶) (Syvälahti, 1994). A CRH tem um ritmo circadiano; é a principal responsável pela libertação da hormona adenocorticotrófica (ACTH), pela adeno-hipófise, controlando esta, por sua vez, a produção de cortisol pelas glândulas supra-renais. Segundo Saraiva, Fortunato e Gavina (2005), "[o] cortisol é indispensável à vida", pois a sua acção desenvolve-se a vários níveis: tem um papel na maturação fetal, mas possui, essencialmente, um efeito catabólico em vários sistemas, actuando, igualmente, como anti-inflamatório e imuno-supressor, sem esquecer ainda o seu efeito no sistema nervoso central, designadamente na memória, atenção, sono e estados emocionais. O maior interesse dispensado às alterações neuroendócrinas da depressão diz respeito, precisamente, à secreção do cortisol, uma vez que, durante os estados depressivos, é patente uma elevada concentração daquela hormona no plasma, na urina e no líquido céfalo-raquidiano. Além disso, tanto a hipófise como as glândulas supra-renais apresentam um volume aumentado, estando o eixo hipotálamo-hipófise-supra-renais (HPA), não só hiperactivo, como funcionalmente desregulado (Saraiva *et al.*, 2005). No entanto, a frequente variação da actividade do eixo HPA, em indivíduos saudáveis, perturba a identificação das verdadeiras alterações que ocorrem durante os estados depressivos. Para dar resposta a esta dificuldade, foram desenvolvidos testes de estimulação e supressão endócrina que permitem averiguar as mudanças operadas, sendo o mais conhecido e eficiente, o teste da supressão por dexametasona. A dexametasona constitui um potente corticosteroide sintético (substituto exógeno do cortisol) que, administrado à noite, a indivíduos saudáveis, faz decrescer drasticamente (ou mesmo suprimir) os níveis de cortisol endógeno no plasma da manhã, reflectindo um mecanismo de *feedback* negativo no eixo HPA. No entanto, a dexametasona não diminui a excreção de cortisol, em sujeitos deprimidos, o que parece indicar a presença de um mecanismo de *feedback* positivo, isto é, um aumento de cortisol origina, por sua vez, maior produção dessa hormona (Syvälahti, 1994; Saraiva *et al.*, 2005). A especificidade do teste de supressão por dexametasona foi demonstrada em diversos estudos que confirmam uma eficácia de 90% na distinção de indivíduos deprimidos de outros não deprimidos

¹⁶ A hormona libertadora de corticotrofina (CRH) é um peptídeo hipotalâmico com um importante papel na regulação do apetite e do comportamento alimentar. Um aumento da sua concentração equivale a uma perda de apetite (efeito anoréxico da CRH), o que constitui um sintoma comum da depressão (Syvälahti, 1994).

(correspondendo 10% a falsos positivos) (Syvälahti, 1994). A constatação de elevados níveis de cortisol em indivíduos deprimidos não suscita dúvidas. No entanto, parece não haver consenso relativamente ao mecanismo que está subjacente ao efeito do cortisol em alguns sintomas da depressão, nomeadamente aqueles que são mediados pelo hipocampo (sintomas cognitivos: défice de atenção, concentração e memória) (Saraiva *et al.*, 2005). Não deixa de ser valorizada também a interacção recíproca entre a libertação de hormonas pelo eixo HPA e o sono, o que acaba por ter também a sua relevância para os estados depressivos. A presença concomitante de depressão e distúrbios do sono é acompanhada por uma hiperactividade do eixo HPA, com conseqüente aumento dos níveis de cortisol (Saraiva *et al.*, 2005).

Um outro exemplo que parece sustentar que a depressão seja acompanhada por uma disfunção do sistema regulador endócrino, refere-se aos casos de hipotiroidismo, resultantes de um funcionamento deficiente da tiróide ou da ablação desta glândula devido a cirurgia, que são, quase sempre, seguidos de alterações do humor, configurando verdadeiros quadros psiquiátricos.

Outras mudanças neuroendócrinas, não tão acentuadas, mas igualmente identificadas na Depressão Major são:

- o aumento ocasional da secreção de prolactina;
- a diminuição frequente da secreção da hormona estimulante da tiróide (TSH) pela hipófise;
- a diminuição ocasional da secreção da hormona luteinizante e
- a eventual supressão da secreção de somatotrofina (Syvälahti, 1994).

As alterações hormonais na depressão são um facto, mas não está comprovado se constituem a causa deste síndrome. Sem retirar credibilidade à base hormonal da depressão, os dados apresentados não são suficientes para demonstrar a etiologia endócrina desta doença, carecendo de investigação mais aprofundada.

Contudo, aquelas alterações relacionam-se provavelmente com alterações circadianas. Por exemplo, o efeito antidepressivo da privação do sono parece estar relacionado com o aumento da excreção de cortisol que, por sua vez, está associado ao aumento da activação subjectiva e da activação comportamental observada (Bouhuys, 1990, 1991, van den Burg *et al.*, 1992, *in* Bouhuys *et al.*, 1995).

Apesar de desconhecida a acção exacta da melatonina na depressão, sabemos que esta hormona parece desempenhar um importante papel na sua expressão. Aliás, Lewy *et al.* (2006) referem que o início da secreção de melatonina, em condições de baixa

luminosidade, é o mais usado marcador para avaliar a posição de fase dos ritmos circadianos endógenos do ser humano. Schmittbiel *et al.* (1994) assinalaram a existência de uma dessincronização do ritmo circadiano da secreção da melatonina, nos estados depressivos, nomeadamente uma drástica redução ou mesmo total abolição do seu pico nocturno, resultando numa relativa inversão da relação entre secreções diurnas e nocturnas daquela hormona.

2.1.3. Modelos Genéticos

O contributo da Genética em prol da Medicina é vastíssimo e já de longa data. No que diz respeito aos quadros psiquiátricos e, particularmente, às doenças afectivas, a investigação partiu dos estudos de epidemiologia genética, com familiares, gémeos e adoptados, no intuito de encontrar uma base genética da depressão (Macedo *et al.*, 1994). Com o advento das novas tecnologias, a pesquisa avançou, dando origem a diferentes teorias, consoante o modo de transmissão genética que estaria implicado na herança familiar dos distúrbios afectivos. São vários os modelos etiológicos da depressão que assentam a sua explicação na forma como se opera a transmissão genética dos distúrbios afectivos de pais para filhos. Não são, contudo, consensuais, chegando mesmo a ser mutuamente exclusivos, incompatíveis e contraditórios.

Os modelos monogénicos ou modelos de *Locus Único Major* (LUM) traduzem a ideia de que na transmissão genética estaria apenas envolvido um único *locus*, ou seja, “que a transmissão dos distúrbios afectivos se deve [apenas] a um par de alelos (...)” (Macedo *et al.*, 1995). Se aprofundarmos a nossa análise, encontramos diversos estudos sobre modelos LUM, cujas conclusões são incoerentes ou mesmo contraditórias (Crowe & Smouse, 1977, Tanna *et al.*, 1979, Bucher *et al.*, 1981, Crowe *et al.*, 1981, Goldin *et al.*, 1983 e Tsuang *et al.*, 1985, *in* Macedo *et al.*, 1995). Só por si, esta variedade de conclusões refuta a hipótese de que as perturbações do humor sejam causadas por um mesmo e único gene. Os modelos LUM revelaram-se incapazes de explicar satisfatoriamente a transmissão da depressão.

Perante a tentativa frustrada dos modelos LUM esclarecerem o carácter hereditário deste tipo de patologias, o Modelo Poligénico Multifactorial (PMF) afirmou-se ao defender uma combinação de factores genéticos com factores ambientais. Actuando em conjunto, estes factores produziriam um efeito cumulativo, que resultaria

num *continuum* de vulnerabilidade, onde o limite que determinaria a presença de depressão seria variável de pessoa para pessoa. O PMF considera que, na transmissão genética dos distúrbios afectivos, estariam não um, mas vários genes envolvidos. Todavia, a investigação sobre este modelo também não se mostrou suficientemente convincente para vingar na comunidade científica. Aliás, parte da fragilidade dos modelos genéticos reside na incongruência entre os resultados dos estudos de epidemiologia genética (estudos familiares) e os da genética molecular. Os resultados de todas estas investigações, apesar de conterem conclusões relativamente frustrantes, não deixam de concordar com a clara implicação da carga genética na vulnerabilidade individual para a depressão e para outras perturbações do humor.

Os estudos biológicos que versam a etiologia da depressão, quer assentem numa base neuroquímica, quer se baseiem em factores endócrinos ou genéticos, parecem convergir, todos eles, para a hipótese global desta patologia ser multifactorial.

Provavelmente, a falta de consenso e os resultados contraditórios podem, eventualmente, dever-se à falta de consenso sobre o próprio quadro (ou espectro) depressivo e os seus critérios de diagnóstico.

2.2. Modelos Psicossociais

2.2.1. Modelo Psicanalítico

A explicação psicanalítica das perturbações mentais tem origem na teoria freudiana do início do século XX. Inicialmente reservada à interpretação dos transtornos neuróticos e psiconeuróticos, a psicanálise descrevia a depressão, designada na época por melancolia, como uma “[e]nfermidade produzida pelo triunfo absoluto do «Super-Ego» autopunitivo, que leva o «Ego» a uma auto-anulação e a um desejo – ou temor – de expiar as suas faltas anteriores, adoptando uma atitude masoquista, passiva (...). É tal a força do impulso autopunitivo (...) que o melancólico acaricia a ideia de suicídio e a ela obedece em certos casos” (Lopez, s.d.). De acordo com Freud, o deprimido teria vivido um processo de fixação numa fase precoce do seu desenvolvimento libidinoso, concretamente na fase oral secundária, correspondente a uma fase de agressividade, onde surgem comportamentos de destruição – como por exemplo, o morder. “A repressão dos instintos (...) agressivos,

imposta, primeiro pela coação externa do ambiente social e, depois, pela coacção interna do «Super-Ego», determina, em certos casos, uma transformação dos mesmos em sintomas (...)” (Lopez, s.d.). A introjecção leva a sentimentos de culpa, oriunda das fantasias agressivas, que, associada à frustração da agressividade inibida, favorece o aparecimento de depressão, cujo sofrimento constitui o “preço” dos desejos individuais. Este sofrimento presente nos quadros depressivos seria, então, o efeito de uma agressividade autodirigida, como se de um “desejo de sofrer” se tratasse (Beck, 1967).

A propósito da psicopatologia do luto, Freud introduz ainda o conceito de *perda de objecto*, que, posteriormente, Mélanie Klein aproveita para a sua definição de *posição depressiva*. A evolução da Psicanálise deu origem a teorias dinâmicas, que foram caracterizando o quadro depressivo sob diversos pontos de vista. Em meados do século passado, nos Estados Unidos da América, René Spitz recorreu também ao conceito de perda objectal, referindo-se ao abandono ou rejeição que os bebés de 6 a 8 meses sentem, quando submetidos a uma separação por parte da mãe (por exemplo, em casos de institucionalização). A incapacidade dos “que não suportam a privação brutal da presença materna” corresponde ao que Spitz designou por *depressão anaclítica* (Accoce, 1984). Este quadro clínico caracteriza-se por uma fase inicial de agitação, exigência e choro que vai sendo substituída por uma progressiva indiferença pelo ambiente, apatia, lentificação psicomotora, recusa de contacto, insónia, perda de peso e atraso no desenvolvimento (Jouvent, 1991, *in* Doron & Parot, 2001). Pode ocorrer regressão em aquisições motoras ou cognitivas e aumento da vulnerabilidade às infecções. A literatura psicanalítica contemporânea refere a “perda afectiva grave, ocorrida durante a infância, [como] um pré-requisito para o desenvolvimento de um episódio depressivo na idade adulta” (Amaral, 1997).

Décadas depois do aparecimento da teoria psicanalítica freudiana, os modelos explicativos da depressão, de inspiração analítica, mantêm o conceito de perda, associado a experiências de rejeição social, com conseqüente perda da auto-estima.

2.2.2. Modelos Comportamentais

Os modelos comportamentais da depressão têm origem na teoria da aprendizagem, segundo o modelo do condicionamento operante de Skinner. Esta teoria advoga que um comportamento é adquirido, mantido ou eliminado, em função das conseqüências que se

lhe seguem (reforços ou punições). Skinner “considerou que a depressão representava um subproduto emocional da interrupção do reforço ou um fenómeno de extinção” (Quartilho, 2003). No contexto da teoria da aprendizagem, Ferster sustenta que os doentes deprimidos *operam*, no ambiente, comportamentos que desencadeiam reforços positivos, o que contribuiria para a manutenção das respostas depressivas.

Um outro modelo comportamental, explicativo da depressão, surgiu das experiências laboratoriais realizadas por Seligman, Overmier e Maier, em 1967, com cães expostos a choques eléctricos, sobre os quais não podiam ter qualquer controlo. Os animais mostravam-se incapazes de estabelecer qualquer associação entre os seus comportamentos e um reforço, ou seja, aprendiam que o reforço e a sua resposta eram independentes, deixando de produzir, por isso, respostas de fuga ou evitamento. A diminuição do desempenho dos cães era devida à redução do incentivo para a resposta instrumental (Vaz-Serra, 1989). A este processo, os autores denominaram por *desespero aprendido*¹⁷. Seligman extrapolou este modelo para o ser humano, considerando-o um paradigma explicativo da depressão, devido à semelhança entre as manifestações de ambos. “Quando um indivíduo se encontra numa situação em que ocorrem condições repetidas de incontrolabilidade sobre os resultados [que o meio gera sobre ele], aprende que as respostas que produz (...)” não têm qualquer relação com o reforço obtido ou com a falta deste (Vaz-Serra, 1989). A representação cognitiva criada em torno deste facto origina uma expectativa de que o comportamento e o reforço são autónomos. As consequências deste processo são de natureza motivacional, cognitiva e emocional: o indivíduo diminui o número de respostas, vê prejudicada a aprendizagem instrumental posterior e sente medo na produção de comportamentos. Estes resultados traduzem-se numa passividade, inibição da aprendizagem, falta de espírito de competição e perda de apetite, o que encontra uma analogia com o comportamento dos deprimidos (Vaz-Serra, 1989).

O modelo em análise mostrou-se limitado, nomeadamente na explicação de certos fenómenos da depressão (como, por exemplo, a baixa auto-estima), pelo que sofreu variações que o afastaram de um quadro de referência estritamente comportamental, para o aproximar dos modelos cognitivos.

¹⁷ O “desespero aprendido” é uma expressão que deriva da sua correspondente inglesa “*learned helplessness*”. No entanto, o termo “*helplessness*” refere-se particularmente à *ausência de ajuda, apoio ou amparo*, enquanto o termo “desespero” parece significar *sem esperança (hoplessness)*. Parece-nos, assim, não constituir a melhor tradução do conceito.

2.2.3. Modelos Cognitivos

A linha de base da teoria cognitiva da depressão assenta no modelo do processamento da informação do psiquiatra americano Aaron Beck. Este modelo traduz-se pela assumpção de que a forma como um indivíduo interpreta um acontecimento determina o modo como lhe vai responder. O processo cognitivo envolvido nessa interpretação pertence a um grupo mais amplo de processos cognitivos, através dos quais cada pessoa estrutura, mentalmente, o mundo. A equipa de Beck sugere que existem três processos cognitivos específicos para explicar a etiologia da doença depressiva: a tríade cognitiva, os erros cognitivos e os esquemas cognitivos depressivogénicos (Beck *et al.*, 1979). A tríade cognitiva do deprimido refere-se à visão negativa que ele tem de si próprio, do mundo e do futuro, sendo a primeira “o elemento mais importante que precede e influencia os outros dois” (Rush & Giles, 1982, *in* Vaz-Serra, 1989). Por sua vez, os erros cognitivos ou erros lógicos reportam-se aos pensamentos automáticos, involuntários, que representam um processamento da informação distorcida ou enviesada. A título ilustrativo, passamos a enumerar os erros dos processos cognitivos: pensamento negativo ou focagem negativa selectiva, abstracção selectiva, inferência arbitrária, sobregeneralização, magnificação e minimização, personalização, pensamento dicotómico, raciocínio emocional e má rotulação de si próprio. Qualquer uma delas pode ser responsável pela origem e manutenção de um quadro depressivo (Beck, 1963 e 1964, *in* Backs & Dobson, 2000; Beck, 1987; Beck *et al.*, 1979). Finalmente, os esquemas cognitivos são estruturas mentais através das quais o indivíduo analisa, codifica e avalia os estímulos do meio ambiente, de forma padronizada e consistente, formando categorias e interpretações estáveis e coerentes, da sua experiência. Os esquemas cognitivos depressivogénicos constituem padrões de pensamento negativo utilizados na forma como o deprimido “lê” o mundo.

Uma limitação deste modelo na explicação do quadro depressivo, reside no facto de que, apesar das cognições influenciarem o estado de humor, isso não implica que o pensamento negativo, por si só, *cause* depressão (Hawton *et al.*, 1989). Cerca de vinte anos depois de Aaron Beck ter publicado os princípios da teoria cognitiva da depressão, o autor reconhece “que o modelo original é insuficiente para tomar em consideração todas as recentes descobertas e precisa de ser expandido” (Beck, 1987). Partindo dos trabalhos de Coyne e Gotlib, em 1983, e de Krantz, em 1985, Beck propõe seis novos modelos descritivos da depressão, que derivam de diferentes pontos de vista e/ou níveis de análise: o

modelo transversal, o modelo estrutural, o modelo de vulnerabilidade a stressores, o modelo de interacção recíproca, o modelo psicobiológico e o modelo evolucionário.

O primeiro estabelece que o conteúdo cognitivo negativo é parte integrante da sintomatologia depressiva, ou seja, é um sintoma, como também o são a tristeza ou a perda de energia. Beck considera que o negativismo impregna o conteúdo do pensamento do doente deprimido, sendo aquele um sintoma necessário, mas não suficiente para o diagnóstico de depressão.

“O modelo estrutural estipula que certos esquemas negativos enviesados tornam-se sobrevalorizados na depressão e conduzem os processos cognitivos suficientemente para produzir um enviesamento sistemático na abstracção da informação, na interpretação, na memória de curto e longo prazo” (Beck, 1987).

O terceiro modelo defende que determinados padrões de esquemas tornam a pessoa especificamente vulnerável a certos indutores de stress. A grande proliferação de estudos nesta área evoluiu no sentido da noção de vulnerabilidade cognitiva, como constituinte intrínseco da personalidade individual. Os vários modelos são concordantes em considerar que a depressão surge quando um acontecimento de vida indutor de stress “encaixa” ou interage com o conteúdo da vulnerabilidade cognitiva de cada pessoa. Resta saber qual ou quais as dimensões de personalidade que tornam o indivíduo susceptível aos acontecimentos de vida. São várias as sugestões, mas as que adquiriram maior expressão e reuniram mais adeptos foram a auto-estima, a sociotropia/autonomia e a dependência/autocriticismo (Beck, 1983; Rush & Giles, 1982, Vaz-Serra *et al.*, 1985, Vaz-Serra & Firmino, 1985 e Gouveia *et al.*, 1986, *in* Vaz-Serra, 1989; Andrews & Brown, 1993; Gara *et al.*, 1993; Metalsky *et al.*, 1993; Simons *et al.*, 1993; Blatt, *in* Haslam & Beck, 1994). A propósito da tríade cognitiva e, concretamente, da visão negativa do próprio, Beck refere correlações negativas entre a sintomatologia depressiva e o autoconceito, ou seja, encontra-se um juízo negativo de si próprio na maioria dos deprimidos. A auto-estima assume um papel de relevo na vulnerabilidade cognitiva a acontecimentos de vida negativos. A sociotropia e a autonomia, como factores de vulnerabilidade da personalidade cognitiva, são introduzidas por Beck, em 1983, constituindo o quarto processo cognitivo envolvido na depressão, a par da tríade cognitiva, dos erros lógicos e dos esquemas cognitivos. Aquelas dimensões são, então, características de personalidade e constituem dois pólos de um *continuum*. Num extremo, a sociotropia é representada por indivíduos que atribuem grande valor às relações interpessoais, julgando-se a si próprios em função do afecto e da aceitação manifestada pelos outros. Neles

predomina a necessidade de aceitação, de suporte social, de intimidade, compreensão, prestígio e estatuto social, sendo sensíveis a acontecimentos de vida que ameacem a satisfação destas necessidades. No outro extremo do eixo, encontramos a autonomia, que é representada por pessoas com tendência a investir na sua independência, liberdade de acção, privacidade, direitos pessoais e autodeterminação. Estes indivíduos são especialmente sensíveis a acontecimentos de vida que se oponham à sua expressão pessoal, aos seus projectos ou que comprometam a sua capacidade física. Por último, a dependência e o autocriticismo mereceram a atenção de Blatt, que considera que os sujeitos com características de personalidade dependentes deprimem perante situações de rejeição interpessoal e as pessoas autocríticas, face ao fracasso. Koenstner, Zuroff e Powers (1991, *in* Amaral, 1997) preconizam que as experiências precoces da infância estão envolvidas no desenvolvimento da personalidade e, por isso, no crescimento da vulnerabilidade cognitiva, defendendo, nomeadamente, que experiências excessivas ou repetidas de restrição ou rejeição, por parte dos pais, conduziriam a personalidades autocríticas, responsáveis por problemas afectivos na idade adulta.

O modelo de interacção recíproca postula que a interacção com pessoas significativas é particularmente relevante para a predisposição, precipitação, manutenção, agravamento e recaída da depressão.

Já o modelo psicobiológico integra os aspectos genéticos, neuroquímicos, fisiológicos, psicológicos, afectivos e comportamentais da depressão, considerando “os processos cognitivos e os processos biológicos como duas faces de uma mesma moeda” (Beck, 1987).

O último modelo proposto por Beck assenta na constatação de que a depressão é uma resposta paradoxal à natureza humana. Presumivelmente, o Homem vive sob a influência da doutrina hedonista da busca do prazer e da fuga à dor. É suposto que procure situações e actividades geradoras de satisfação e evite as que lhe causam incómodo ou sofrimento, princípio que o deprimido parece contrariar. Por outro lado, em termos evolucionários, esperamos que o comportamento dos indivíduos se desenvolva no sentido da preservação da espécie, vivendo saudavelmente, prolongando as suas vidas e gerando novas gerações, o que se encontra em desacordo com o comportamento suicidário, tão comum entre os doentes deprimidos. Outros aspectos que revestem o quadro depressivo, e que entram em contradição com o natural instinto de sobrevivência do ser humano, prendem-se com alterações na satisfação de necessidades básicas como o sono ou o apetite. O “instinto parental”, o “instinto de grupo” e o “instinto sexual” constituem também

comportamentos conducentes a um bom desenvolvimento, mas, mais uma vez, estão comprometidos durante os estados depressivos. Perante estas questões, o modelo evolucionário preconiza que a depressão representa uma estratégia atávica do Homem, que pode ter tido um importante valor de sobrevivência pré-histórica, mas ter-se tornado maladaptativa no meio actual. “As características da depressão são fortemente sugestivas de um mecanismo designado para conservar energia, diminuindo totalmente o aparato psicobiológico” (Beck, 1987).

O primeiro modelo de Seligman, do desespero aprendido, foi insuficiente para explicar a depressão, o próprio autor, em conjunto com Abramson e Teasdale, reformulou-o, cerca de dez anos depois, acrescentando-lhe conceitos da *teoria da atribuição*, em paralelo com os contributos da teoria de Beck. Esta teoria preconiza que a atribuição do resultado de um determinado acontecimento possa ser interna ou externa, estável ou instável e global ou específica. A atribuição será interna se o indivíduo atribuir o resultado de um acontecimento a si próprio e externa se o imputar a outra pessoa ou circunstância; por sua vez, a atribuição é estável se o sujeito considerar que se repetirá, futuramente, nas mesmas condições e instável se presumir o contrário; por último, se pensa que o resultado do acontecimento se generalizará a outras circunstâncias, estará a efectuar uma atribuição global; caso contrário, a atribuição será específica. O modelo reformulado do desespero aprendido sugere que, para além de perceberem que a consequência do seu comportamento, ou seja, a ocorrência ou ausência de reforço, não é contingente ao referido comportamento, as pessoas atribuem explicações ao resultado das suas respostas (Abramson *et al.*, 1978). Os doentes deprimidos tendem a explicar os acontecimentos, utilizando preferencialmente atribuições internas, estáveis e globais para o fracasso e externas, instáveis e específicas para o êxito (Gouveia, 1990). Este modelo reformulado sofreu ainda desenvolvimentos por parte de Abramson, Alloy e Metalsky, que o contextualizaram nos modelos de vulnerabilidade cognitiva. Segundo os autores, a tendência generalizada para atribuir acontecimentos negativos a causas internas, estáveis e globais (diátese atribucional) constitui um estilo atribucional de vulnerabilidade específica que, perante acontecimentos de vida negativos (indutores de stresse), colocam o sujeito numa condição depressiva (Abramson *et al.*, 1989).

As últimas décadas do século XX foram ricas em elaborações mais ousadas da teoria cognitiva. Em oposição aos modelos psicológicos clássicos, do início do século, que

subscreviam a procura da verdade absoluta, através da objectividade, validade e testabilidade dos factos (com provas solidamente irrefutáveis), surgem os modelos construtivistas que “enfatizam a natureza activa e pró-activa da percepção, da aprendizagem e do conhecimento; reconhecem a primazia estrutural e funcional dos processos abstractos sobre os concretos (...) e aceitam a aprendizagem, o conhecimento e a memória, como fenómenos moduladores do corpo e mente, para organizar (...) os padrões da acção e da experiência” (Mahoney, 1991).

O modelo cognitivo tradicional (modelo do processamento da informação) sustém que “a realidade consiste num conjunto ordenado de objectos independentes da mente, cujo conhecimento coincide com um conjunto paralelo de representações internas derivadas do processamento progressivo da informação externa” (Guidano, 1991). Esta perspectiva realça o carácter externo e imparcial do indivíduo, cujo conhecimento é independente da sua própria pessoa. A teoria evolucionária, o modelo desenvolvimental, o interesse pelas experiências precoces, a teoria da vinculação, o estudo dos processos emocionais e interpessoais, entre outros, convergem para uma mudança epistemológica dos conceitos de *realidade* e de *observador*. Segundo Humberto Maturana, a mudança radical consiste em considerar que “vivemos numa pluralidade de mundos e realidades pessoais possíveis, criados pelas nossas próprias distinções percebidas. Há tantos campos de existência como tipos de distinção construídos pelo observador” (1986, *in* Guidano, 1991). A mudança para o cognitivismo contemporâneo pressupõe a admissão da existência humana como conhecimento. A declaração de Maturana constitui a base dos novos modelos cognitivos construtivistas que representam um ponto de viragem na concepção que cada um faz de si e do mundo. Estes modelos nasceram da necessidade de melhor compreender e tratar os distúrbios da personalidade, devido à insuficiência das terapias cognitivas clássicas, mas resultaram, igualmente, em importantes contributos para a compreensão da depressão. Nomeamos, aqui, os principais paradigmas e alguns dos seus seguidores, passando a descrever, em seguida, apenas as terapias de maior representação.

- Paradigma Interpessoal

- Terapia Focada nos Esquemas Jeffrey Young
- Terapia Cognitiva Interpessoal Jeremy Safran e Zindel Segal
- Terapia Cognitiva da Avaliação Ruth Wessler

• Paradigma Pessoal

- Terapia Construtivista Pessoal George Kelly
- Terapia Construtivista Michael Mahoney
- Terapia Pós-Racionalista Vittorio Guidano

• Paradigma Desenvolvimental

- Terapia Desenvolvimental Allen Ivey
- Terapia Desenvolvimental Individual Joyce Moniz
- Terapia Ecológico-Desenvolvimental Giovanni Liotti

• Paradigma Narrativo

- Terapia dos Esquemas Narrativos Robert Russel e Paul van den Broek
- Terapia Cognitiva Narrativa Óscar Gonçalves
- Terapia Construtiva Narrativa Donald Meichenbaum

• Paradigma Emocional

- Terapia Focada na Emoção Leslie Samuel Greenberg
- Terapia Emocional) John Teasdale

Por exemplo, Jeffrey Young coloca a ênfase no nível mais profundo da cognição, considerando a existência de esquemas desadaptativos precoces. Estes esquemas referem-se a temas nucleares extremamente estáveis que se constituem na infância e se desenvolvem ao longo da vida da pessoa, servindo de lema para o processamento da sua experiência futura. Derivam de experiências disfuncionais da criança com os pais, com os irmãos e com os pares. Constituem crenças incondicionais sobre o próprio e sobre o ambiente, que se autoperpetuam, são disfuncionais e resistentes à mudança e são activados por acontecimentos relevantes, de acordo com o tema de cada esquema (Young, 1990). Em 1989, o autor começou por descrever quinze esquemas, passando depois a dezasseis, tendo, em 1995, acrescentado mais dois e, posteriormente três novos esquemas, perfazendo um total de vinte e um.

A crescente importância atribuída aos processos interpessoais (em detrimento dos processos cognitivos), implicados na etiologia e no tratamento dos distúrbios emocionais, causou alguma controvérsia, nomeadamente em torno do modelo cognitivo da depressão (Safran & Segal, 1990). Os aspectos sociais da depressão sugerem a presença de factores interpessoais no início e na manutenção de um quadro depressivo (Brown & Harris, 1978 e Weissman & Paykel, 1974, *in* Safran & Segal, 1990). O paradigma interpessoal pressupõe

que o nível de funcionamento cognitivo de um indivíduo é determinado por um conjunto de organizações estruturais (tácitas) – *esquemas* – que determinam a forma como ele age e pensa. Os esquemas são formas profundas de organização do conhecimento e da realidade que resultaram de um processo de desenvolvimento pessoal, em que os aspectos interpessoais desempenharam um papel fundamental; por isso, são estáveis no tempo. Safran baseou-se na teoria da vinculação de John Bowlby, cuja tese defende que as experiências concretas de vinculação na infância contribuem para a construção de representações mentais de si próprio, dos outros e dos padrões de interação do próprio com os outros (*working models*). Estes modelos constituiriam o aparelho psíquico de cada um. A variação na forma como aqueles vínculos emocionais significativos se desenvolvem e se tornam organizados na infância é determinante para a saúde mental de cada indivíduo, na idade adulta (Bowlby, 1988). Safran chamou aos *working models*, esquemas interpessoais, que se mantêm no tempo através do ciclo cognitivo interpessoal, isto é, estratégias interacionais que as pessoas utilizam para manter os seus esquemas interpessoais, por exemplo, distorcendo informação.

Ruth Wessler define os esquemas como regras pessoais de vida. Estas seriam adquiridas ao longo da vida, mas as mais significativas teriam sido aprendidas precocemente e de forma inconsciente. As regras referem-se à natureza das coisas (regras descritivas) e ao modo como o próprio e os outros se devem comportar (regras prescritivas). Ambas concorrem para a forma habitual da pessoa sentir os afectos (afectos personotípicos), bem como para a expressão de comportamentos que promovam sentimentos de segurança nas situações de interacção social.

É neste sentido que Michael Mahoney considera que o desenvolvimento humano é edificado por um processo epistemológico contínuo de construção do conhecimento. Cada pessoa (corpo e mente) é conhecimento, é uma teoria que, para organizar a sua realidade, utiliza quatro processos de organização central (realidade, identidade, valores e poder), influenciados, por sua vez, por processos de interacção precoce com as figuras de vinculação. Este mecanismo não é necessariamente consciente.

Com a mesma perspectiva Guidano e Liotti basearam também os seus modelos na teoria da vinculação de Bowlby. Vitorio Guidano foi, talvez, um dos primeiros autores a introduzir a perspectiva construtivista no cognitivismo. A sua terapia pós-racionalista assenta numa perspectiva ontológica que determina que “através do processo contínuo de reordenamento da experiência imediata (...) no sentido consciente de si mesmo e do

mundo, todo o indivíduo pode construir uma demarcação estável e simultaneamente dinâmica entre o que é real e o que não é, na sua prática do dia-a-dia” (Guidano, 1991). A natureza ontológica do conhecimento contribui para a construção de processos de organização de significado pessoal, a par com as relações de vinculação e com as questões ligadas ao afecto. Segundo o autor, o indivíduo constrói-se, ao longo da vida, pela articulação entre duas dimensões – “o eu experiencial” e “o mim reflexivo” – partindo das experiências precoces. Estas, ao serem repetidas ou reafirmadas, constituem as cenas episódicas nucleares (ou cenas prototípicas), que originam guiões nucleares, conduzindo, por sua vez, ao conhecimento e desenvolvimento do indivíduo. Estes dois conceitos são inseparáveis, pois “conhecer corresponde a existir”. O conhecimento individual é um sistema que funciona como uma organização auto-reguladora dos processos de significado pessoal, ou seja, o ordenamento inicial dos guiões nucleares de cada pessoa dá origem a categorias básicas de significado pessoal (por exemplo, auto-identidade, verdade/falsidade, etc). A sua estrutura, criada de forma coerente, resulta em *organizações de significado pessoal*. Guidano identificou quatro: a depressiva, a fóbica, a obsessivo-compulsiva e a dos distúrbios alimentares. A organização depressiva resultaria de experiências precoces de afecto negativo, marcadas por acontecimentos nas relações com as figuras de apego, que foram percebidos pela criança como perdas (perda física ou desatenção continuada por parte de um progenitor) (Guidano, 1991).

Já a terapia ecológico-desenvolvimental de Liotti apoiou-se na teoria desenvolvimental dos estádios de Piaget, nos processos de vinculação e ainda nos aspectos interpessoais. O autor considera que, no caso de não haver lugar à invalidação dos princípios estabelecidos, precocemente, no processo de vinculação com as figuras significativas, aqueles princípios manter-se-ão ao longo da vida. A criança, desde cedo, desenvolve uma representação do processo de relação dela com os outros e as suas experiências precoces de vinculação vão determinar a maior ou menor plasticidade de construção do futuro. Liotti crê que, de acordo com essas diferentes experiências iniciais de vinculação, assim se desenvolvem diversos tipos de vinculação: tipo A – vinculação segura; tipo B – vinculação ansiosa; tipo C – vinculação evitante e tipo D – vinculação em que o outro é visto como ameaçador.

A mudança do cognitivismo tradicional para um cognitivismo contemporâneo assistiu, também, ao aparecimento dos modelos narrativos que assentam no pressuposto da

existência humana como conhecimento e deste como tendo uma natureza hermenêutica, discursiva, interpessoal e narrativa. A construção narrativa corresponde à capacidade criativa que permite, a cada um, ler a realidade, construí-la e desconstruí-la, criando múltiplos significados, tornando-a uma realidade pró-ativa. A psicopatologia, também ela, é uma forma particular de organização de significados; diferentes tipos de psicopatologia correspondem a diferentes formas de narrativas. Robert Russel e Paul van den Broek (1992) sustentam que “a narrativa é uma forma fundamental de representação esquemática. (...) A pessoa organiza, compreende, armazena e relaciona experiências importantes na sua vida, através de representações esquemáticas que tomam forma narrativa”, ou seja, os acontecimentos precoces vão sendo inferencialmente relacionados pelas similitudes que existem entre eles, estabelecendo, entre si, dependências causais ou temporais que adquirem significados. Estes significados correspondem a representações gerais organizadas do conhecimento – *os esquemas narrativos* – que constituem a base da compreensão e do comportamento.

Óscar Gonçalves (1994), partilhando os mesmos pressupostos, reserva um lugar fundamental à narrativa na organização cognitiva do indivíduo. Partindo da convicção de que “os humanos representam a mais básica e tácita informação sobre si e sobre a realidade, através de narrativas”, o autor apresentou um modelo de intervenção psicoterapêutica, utilizando uma abordagem narrativa (Gonçalves, 1994). O objectivo da terapia consiste em mudar a estrutura narrativa do doente, começando por fazê-lo adquirir uma atitude narrativa, identificando a sua forma habitual de funcionamento (narrativas protótipo) culminando na construção e projecção de metáforas alternativas (Crites, 1986, Gonçalves & Craine, 1990 e Wurf & Markus, 1991, *in* Gonçalves, 1994; Gonçalves, 1995).

Este modelo fundamentou-se em três premissas centrais: “o conhecimento e a existência são inseparáveis e estão organizados em termos de narrativas; a compreensão psicológica do cliente implica a identificação e a análise das suas narrativas protótipo e a psicoterapia pode ser vista como um cenário para a identificação, construção e desconstrução de narrativas” (Gonçalves, 1994). Todo o ser humano é um ser narrativo, por isso, a psicopatologia seria caracterizada por um embutamento narrativo, isto é, o mau funcionamento do doente traduz-se numa inflexibilidade do seu discurso narrativo. A terapia visa promover a capacidade do doente de produzir múltiplos significados para a sua experiência, explorá-los de múltiplas formas, desenvolvendo o sentido de autoria, ou seja, desenvolvendo-se, a si próprio, em movimento.

O processo da terapia cognitiva narrativa de Óscar Gonçalves desenvolve-se sequencialmente em cinco passos: recordação, objectivação, subjectivação, metaforização e projecção de narrativas (Gonçalves, 1994). Em termos narrativos, o deprimido apresenta, sobretudo, dificuldades nos planos da recordação, da objectivação e da subjectivação. Habitualmente, as suas recordações vão quase sempre no sentido do seu próprio humor depressivo. A objectivação, como ponto de partida para a construção de uma realidade múltipla do conhecimento, através da construção múltipla da realidade sensorial, também levanta obstáculos, pela ausência dessa sua capacidade construtiva que lhe é característica. O deprimido tem dificuldade em objectivar fontes de prazer, pelo que esta fase é importante na medida em que promove a busca de novas fontes de satisfação, levando o indivíduo a tirar partido das “pequenas coisas da vida”. Na fase de subjectivação, este tipo de doentes volta a resistir à diferenciação emocional, pois está muito centrado em emoções como a tristeza, a culpa e a raiva. Ultrapassadas estas etapas do processo terapêutico, as restantes surgem como o desenrolar natural da multiplicidade criada anteriormente.

Finalmente, e no que diz respeito ao Paradigma Emocional, desde há muito que Leslie Greenberg tem vindo a interessar-se pela experiência e expressão emocionais, de forma a identificar processos de mudança nas psicoterapias (individual e de casal). Em conjunto com Susan Johnson, Greenberg fundou a Terapia Focada na Emoção, baseada numa abordagem humanista focada no empirismo. O seu modelo integrador combina princípios da *Gestalt*, do modelo cognitivo, e da terapia centrada no cliente. A terapia focada na emoção utiliza-a ao serviço dos processos de mudança psicoterapêuticos, uma vez que desenvolveu técnicas específicas de tratamento que definem como, onde e quando se deve utilizar a emoção.

A sectarização do conhecimento parece uma atitude contra-natura, pois os modelos que acabámos de descrever, sejam eles de cariz biológico ou psicossocial, parecem constituir as múltiplas faces de uma mesma realidade, na explicação da depressão. A investigação atravessa inúmeros trilhos que, numas vezes se afastam, noutras se cruzam, partilhando um único objectivo – o conhecimento do Homem e da Natureza. Na tentativa de se atingir um modelo integrador, encontramos na literatura, cada vez mais incursões de umas ciências pelas outras. A título ilustrativo, referimos um estudo cujo objectivo consistiu na identificação de marcadores neurobiológicos da perturbação depressiva major, através de dados neurobiológicos e neurocognitivos. Chiu e Deldin (s.d.) investigaram dois

eventuais marcadores-estado da depressão – negativismo relacionado com os erros e espírito positivo (*positivity*) relacionado com a detecção de erros (Oquendo & Parsey, 2007). Através da electroencefalografia quantitativa (potenciais evocados), os autores observaram as duas ondas que se julgam implicadas nestes dois processos, uma vez que parecem medir a quantidade de recursos cerebrais utilizados na detecção de erros. Numa tarefa de detecção de sinais, os deprimidos não diferiram significativamente dos sujeitos saudáveis, relativamente ao tempo de reacção e à quantidade de respostas certas, sugerindo que os primeiros não padecem de retardamento psicomotor nem problemas de concentração. No entanto, os deprimidos apresentaram exageradas ondas electroencefalográficas, o que indicia a utilização de maiores recursos cerebrais na detecção de erros, por parte destes sujeitos. Os autores verificaram ainda que o reforço negativo surtiu melhores resultados do que o reforço positivo, nos doentes deprimidos, quando comparados com os sujeitos saudáveis.

A capacidade de detecção de erros na depressão pode, assim, ser entendida como um atributo positivo dos indivíduos, não deixando, no entanto, de os conduzir também a um autocriticismo devastador. Estudos como este sugerem que determinadas características típicas dos deprimidos, como a baixa auto-estima e o autocriticismo (resultantes de uma avaliação exagerada das falhas pessoais), não são mais do que condições profundamente enraizadas na biologia do seu cérebro (Oquendo & Parsey, 2007).

Os modelos cognitivo-comportamentais da depressão contemplam, por definição, um conjunto de aspectos cognitivos e comportamentais, habitualmente presentes nos doentes deprimidos, que passam a constituir os alvos de mudança nas psicoterapias. Verificamos que, não só a descrição das teorias que os sustentam, como as terapias que deles resultam, são praticamente omissas acerca dos mecanismos através dos quais as referidas terapias operam as tão desejadas mudanças na sintomatologia depressiva, nomeadamente nos sintomas de natureza biológica (insónia, anorexia, diminuição da libido, etc). De uma maneira geral, a literatura dedicada aos modelos cognitivos da depressão invoca, apenas, tímidas referências à natureza biológica desta condição clínica.

Como veremos adiante, quando nos referirmos aos modelos cronobiológicos da depressão, algumas técnicas cognitivas e comportamentais assumem um papel de relevo no alinhamento dos ritmos biológicos, através da manipulação de factores sociais capazes de interferir com os referidos ritmos. Por exemplo, a propósito da terapia cognitiva para os distúrbios da ansiedade, Beck e Emery propõem determinadas estratégias de acção com

capacidade “sincronizadora” como, por exemplo, a construção de um horário semanal, onde conste o planeamento diário de actividades a realizar. Os autores sustentam que “o horário fornece ao doente um sentido de direcção (...), [pois] a estrutura é um antídoto à desorganização do doente” (Beck & Emery, 1985). Em 1979, Beck referiu-se igualmente à importância do estabelecimento de rotinas diárias de actividades, no tratamento de doentes deprimidos (Beck, 1979), o que vai ao encontro do modelo cronobiológico que enfatiza a influência dos *Zeitgebers* na etiologia da depressão (Teoria dos *Zeitgebers* Sociais, cf. Modelos Cronobiológicos da Depressão/Modelo dos *Zeitgebers* e dos *Zeitstörers*). Por outro lado, quando Beck afirma que “os processos cognitivos e os processos biológicos [são] como duas faces de uma mesma moeda” (Beck, 1987), considera que a depressão engloba outros aspectos, que não somente os cognitivos, admitindo que o contexto cognitivo negativo em que o deprimido se encontra e que o leva a interpretações negativas das situações que o rodeiam, reflectirá, de algum modo, um desvio nos processos neuroquímicos do indivíduo.

Sem que o modelo interpessoal invoque alguma referência ao carácter biológico da depressão, as terapias assentes neste paradigma investem, igualmente na melhoria da qualidade das relações interpessoais do doente, sendo um processo capaz de promover ritmicidade social (Ehlers *et al.*, 1993). Aliás, em 1994, Frank, Ehlers, Monk, Cornes, Carter e Frankel publicam o seu modelo terapêutico, integrando princípios das terapias interpessoal e comportamental – *Interpersonal and Social Rythm Therapy* (IPSRT) (Ehlers *et al.*, 1993; Grandin *et al.*, 2006).

Mais uma vez, assistimos à unificação das ciências psicobiológicas!

Estes três modelos psicológicos (comportamental, cognitivo e interpessoal), acabam por truncar num compromisso biológico dos quadros depressivos. A eficácia e eficiência da estruturação de actividades no tratamento de doentes deprimidos remetem para uma possível reposição dos sincronizadores dos ritmos biológicos e sociais. Neste sentido, a Cronobiologia pode ser um “motor” de integração teórica neste domínio.

Capítulo 3: Aspectos Cronobiológicos do Comportamento Humano

*"O tempo é o modo como Deus evita que as coisas aconteçam
todas ao mesmo tempo."*

Anónimo, *in* Silva *et al.*, 1996

Capítulo 3: Aspectos Cronobiológicos do Comportamento Humano

As cobras cegas são noctívagas.

O orangotango é profundamente solitário.

Há macacos que também preferem o isolamento.

Certas árvores só frutificam de 25 em 25 anos.

As andorinhas copulam no voo.

O mundo não é o que pensamos.

Adaptado de Carlos Drummond de Andrade, *História Natural*, 1984

In Marques e Menna-Barreto, 1997

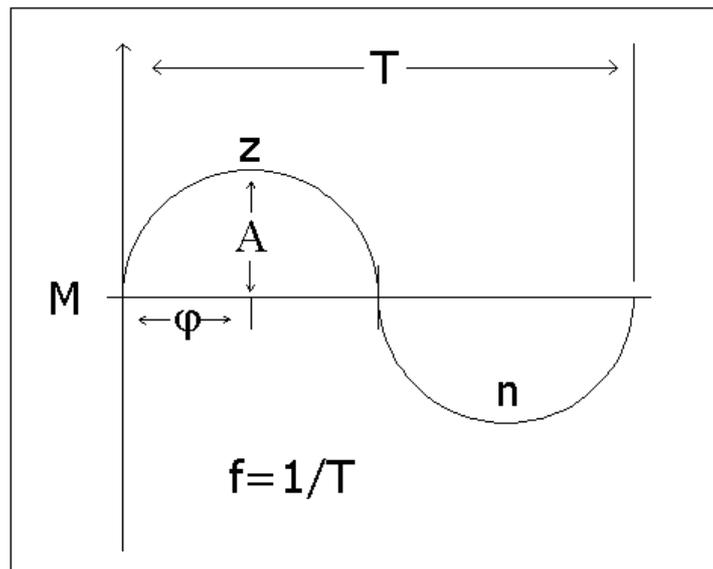
A influência da variação temporal nos animais e nas plantas foi, desde há muito, reconhecida e integrada nos hábitos e culturas dos nossos ancestrais. A constante referência à influência dos factores ambientais sobre o comportamento humano, por parte do senso comum, atrasou a aceitação desta matéria por parte da comunidade científica. No entanto, inúmeras investigações, tanto do foro médico como psicológico, têm vindo a confirmar que muitas das funções biológicas do Homem estão organizadas de forma rítmica, acompanhando a cadência dos fenómenos do ambiente que o rodeiam. A investigação clínica tem conseguido demonstrar a importância do carácter rítmico de certos fenómenos ou entidades patológicas, para a sua compreensão, como por exemplo dos distúrbios do sono, das perturbações afectivas e das doenças cárdio-vasculares. Neste sentido, em 1980, a terceira versão revista do *Manual de Diagnóstico e Estatística dos Distúrbios Mentais* (DSM-III-R) admitiu e incluiu, definitivamente, a base circadiana do distúrbio do horário do sono-vigília, tendo sido, na mesma década, confirmada a variação circadiana dos fenómenos cárdio-vasculares. O estudo dos ritmos biológicos deixou de ser uma mera curiosidade, para passar a constituir a ciência Cronobiológica, entendida como “a disciplina científica que tem por objecto as flutuações periódicas de diversas actividades dos seres vivos (ritmos biológicos), a génese das mesmas, os processos de sincronização com os ritmos ambientais (...), as alterações da estrutura temporal dos organismos e as aplicações destes conhecimentos na promoção da saúde e bem-estar” (Silva, 2000).

Antes de nos debruçarmos sobre os aspectos cronobiológicos do comportamento humano, impõe-se apresentar algumas noções fundamentais sobre os ritmos e os seus parâmetros (dimensões que os caracterizam)¹⁸.

Sabemos que um ritmo é “uma sequência bem definida de acontecimentos que se repete na mesma ordem e nos mesmos intervalos” de tempo (Minors & Waterhouse, 1981; Silva *et al.*, 1996). Os ritmos biológicos são funções do nosso organismo que variam no tempo de forma cíclica. A cada sequência de acontecimentos dá-se o nome de ciclo, que constitui a unidade do ritmo.

Os parâmetros que caracterizam o ciclo de um ritmo biológico podem ser analisados na Figura 1, sendo descritos em seguida.

Figura 1 – Parâmetros de um Ritmo Biológico



Período (T): Duração de um ciclo completo.

Frequência (f): Número de ciclos por unidade de tempo. Em Cronobiologia, convencionou-se o “dia” de 24 horas, como unidade de tempo. A frequência tem um valor inverso do período, ou seja, quanto menor é o período, maior é a frequência. Por exemplo, o ritmo da temperatura corporal dura cerca de 24 horas ($T=1$ dia), pelo que a sua frequência é de 1 ciclo por dia ($f=1$ c/d) – por isso, é um

¹⁸ As definições são baseadas em Silva *et al.*, 1996 e Silva, 2000.

ritmo circadiano. O ritmo cardíaco tem um período de aproximadamente 1 segundo e uma frequência de 86400 ciclos por dia – por isso, se chama ultradiano. O ritmo menstrual tem um período que dura sensivelmente 28 dias e uma frequência de 0,035 (1/28) ciclos por dia, ou seja, inferior a um dia – por isso é um ritmo infradiano¹⁹.

Zénite (z): É o valor mais elevado que uma determinada função (biológica ou psicológica) assume durante um ciclo.

Nadir (n): É o valor mais baixo que assume a função durante esse ciclo.

Nível Médio (M): É o valor à volta do qual a função biológica oscila. Em termos práticos, determina-se calculando a média dos valores de uma função. Quando se usam métodos de análise trigonométrica e estatísticos para calcular a *estimativa estatística do nível médio do ritmo* (Silva, 2000), esse valor denomina-se Mesor (M) (*Midline Estimating Statistic Of Rythm*).

Amplitude (A): É, actualmente, considerada como sendo a diferença entre o zénite e o nível médio ou mesor²⁰.

Banda de Oscilação (BO): É a diferença entre o valor máximo e o valor mínimo da função, isto é, entre o zénite e o nadir.

¹⁹ Os ritmos, cujo período é de uma semana, chamam-se circasseptanos (por exemplo, a actividade laboral) e aqueles com um período de um ano designam-se circanuais (por exemplo, a Depressão de Inverno).

²⁰ Em mecânica ondulatória, na definição inicial dos parâmetros rítmicos (por exemplo, do ritmo físico que caracteriza a vibração da corda de uma viola), a *amplitude* sempre correspondeu à diferença entre o valor máximo e o valor médio da função (zénite - mesor). Em Cronobiologia verificou-se, contudo, a existência de ritmos (biológicos) que não apresentavam uma curva sinusoidal. “Por exemplo, o ritmo do sono-vigília é uma 'onda quadrada'” (Silva, 2000). Por esse motivo, a Cronobiologia considerava, classicamente, a *amplitude* como a diferença entre o valor máximo e o valor mínimo da função (zénite - nadir) (Chekley, 1990). Todavia, em nome da uniformização da terminologia das Cronociências, há autores que determinam que se use, também no estudo dos ritmos biológicos, a definição de *amplitude* acima apresentada, propondo o conceito de Banda de Oscilação para a antiga definição daquele conceito. É sempre possível efectuar ajustamentos a curvas (Silva, 2000), pelo uso de métodos trigonométricos e estatísticos, (por exemplo, o método COSINOR). Esta metodologia veio permitir, assim, o *alisamento* das curvas dos dados brutos, transformando-as em 'curvas cosinoidais'.

Fase (F): É a relação que existe entre um valor qualquer da função e um dado tempo (t) do ciclo a que se refere. O conceito de fase²¹ diz respeito à forma da curva, no seu todo ou em parte.

Acrofase (ϕ): Momento em que se verifica o valor mais alto da função, ou seja, o momento em que ocorre o zénite (pode ser a hora do dia, o dia da semana ou do mês, etc).

Batifase: Momento em que se verifica o valor mais baixo da função, isto é, o momento em que ocorre o nadir.

Cada ritmo biológico é, portanto, caracterizado pelas dimensões atrás descritas. Num indivíduo saudável, os ritmos estão organizados de forma harmoniosa, relacionando-se uns com os outros, tal como, numa orquestra sinfónica, os vários instrumentos estão sincronizados para gerar uma melodia agradável e afinada. Às relações temporais dos ritmos de um dado organismo chamamos *relações de fase*. Consideremos, por exemplo, os ritmos A e B. Se as suas fases (incluindo as acrofases e as batifases) forem coincidentes, diz-se que ambos estão *em fase*²²; se, pelo contrário, as fases forem simétricas, isto é, se a acrofase de A estiver separada da acrofase de B por meio ciclo, coincidindo a primeira com a batifase da segunda (e vice-versa), diz-se que os ritmos estão em *inversão de fase*, *contrafase* ou *antifase*²³. Pode ainda dar-se o caso das fases dos ritmos A e B não coincidirem, mas diferirem temporalmente de forma estável; nesse caso dizemos que os ritmos estão *desfasados*. Se, por hipótese, a fase do ritmo A ocorrer mais cedo do que a do ritmo B, significa que o ritmo A está em *avanço de fase* em relação ao B, encontrando-se, portanto, este último em *atraso de fase* relativamente ao primeiro.

A *harmonia biotemporal*, entendida como a estabilidade das relações temporais das acrofases dos ritmos biológicos de cada indivíduo, constitui uma condição imprescindível ao bem-estar, ao rendimento e à saúde, em geral, do ser humano.

²¹ Do latim *facies* = face, rosto, aspecto.

²² Como exemplo de ritmos em fase, temos os ritmos do sódio e do potássio urinários (as acrofases de ambos ocorrem às 9.00 horas) (Silva *et al.*, 1996).

²³ Como exemplo de ritmos em inversão de fase, encontramos: o ritmo da temperatura corporal profunda (acrofase às 19.00 horas) e o ritmo do cortisol plasmático (acrofase às 7.00 horas); o ritmo do sódio urinário (acrofase às 9.00 horas) e o ritmo do cálcio plasmático (acrofase às 21.00 horas); o ritmo do magnésio plasmático (acrofase às 17.00 horas) e o ritmo do fosfato plasmático (acrofase às 5.00 horas) (Silva *et al.*, 1996).

COMO SÃO GERADOS OS RITMOS BIOLÓGICOS?

Como veremos, são inúmeros os ritmos biológicos do ser humano. Os mais estudados e, por isso, os mais profundamente conhecidos são os ritmos circadianos, cuja fase coincide, sensivelmente, com a do ciclo diário luz-escuro. Como já vimos, este ritmo natural parece ter influenciado a evolução do Homem, de forma a torná-lo adaptado às variações circadianas da Natureza. Este facto poderia levar à suposição de que, actualmente, continuaríamos dependentes da alternância do dia e da noite (luz-escuro), bem como de outras mudanças circadianas ambientais para mantermos os nossos ritmos biológicos regulados. Tal não se verifica completamente. Na verdade, dependendo da variabilidade individual, o ser humano tem a capacidade de manter os seus ritmos mais ou menos estáveis, mesmo em situações de exposição irregular aos ritmos do meio ambiente²⁴. Por exemplo, se ficarmos acordados durante uma noite inteira, chegaremos às primeiras horas da manhã seguinte bastante cansados. No entanto, é relativamente fácil permanecermos acordados durante o resto da manhã. Esta constatação levou os investigadores a crer que muitos dos ritmos biológicos “são gerados espontaneamente pelo próprio organismo, [através] de relógios biológicos, osciladores ou *pace-makers*” (Rusak & Zucker, 1979), o que os identifica como ritmos endógenos.

O ser humano possui, então, um relógio biológico que actua no funcionamento do seu corpo, para reajustar ritmos, quando tal é desejável (Wetterberg, 1994). Por exemplo, sempre que ocorram situações externas suficientemente potentes para desregular os hábitos do organismo (por exemplo, o trabalho por turnos ou a travessia aérea de vários fusos horários) alterando, por isso, os seus ritmos, o nosso relógio biológico resiste a essas mudanças. A existência de um *pace-maker* tão robusto foi demonstrada por diversos estudos experimentais, com sujeitos em situação de isolamento temporal, durante um longo período. Nestas experiências, os indivíduos são colocados em *bunkers* ou caves, sendo mantidas constantes todas as variáveis ambientais, sem ser fornecida qualquer informação sobre a hora do dia. Os sujeitos vivem a sua vida, completamente livres de pistas externas (sem luz solar, sem ruído ambiental, sem relógios e sem fontes de comunicação social). Verificou-se que, de dia para dia, os intervalos das actividades diárias iam sendo cada vez maiores, ou seja, nos primeiros tempos, os indivíduos começavam as suas actividades cada vez mais tarde, até atingirem um “dia” subjectivo de 25 horas, a partir do qual mantinham

²⁴ Por exemplo, os mineiros trabalham permanentemente no escuro, sendo a sua exposição à luz solar muito reduzida.

uma periodicidade regular das actividades (Beersma, 1986). Estas experiências apontam para a existência de um relógio biológico humano intrínseco, de 25 horas, que se terá adaptado às condições da alternância luz-escuro do dia de 24 horas, desenvolvendo, por isso, oscilações com um período de 24 horas. Experiências com animais confirmaram a existência de actividade rítmica neuronal no *núcleo supraquiasmático* (NSQ), situado no hipotálamo, considerado o relógio biológico central do ser humano.

COMO É QUE OS RELÓGIOS BIOLÓGICOS INICIAM UM RITMO?

O ar, a alimentação, a água e a luz são elementos essenciais à vida humana na Terra, tendo sido, desde sempre, os três primeiros a receber a maior atenção por parte do mundo científico. A luz tem sido negligenciada. Em 1992, teve lugar, em Estocolmo, o *Symposium “Luz e Ritmos Biológicos no Homem”*, que juntou especialistas interessados na regulação dos ritmos pela luz e pelo escuro. Vejamos alguns achados. As experiências laboratoriais, realizadas no Instituto de Neurociência Clínica do Departamento de Psiquiatria do Hospital St. Göran, em Estocolmo, com a cobra *Bulla gouldiana*, encontraram ritmicidade circadiana na condução da membrana de neurónios isolados do nervo ocular, demonstrando que cada neurónio, individualmente, pode funcionar como um *pace-maker* circadiano (Wetterberg, 1994). A luz solar actua directamente sobre o funcionamento basal dos neurónios da retina, despolarizando-os.

Dados recentes mostram que a despolarização da membrana constitui uma acção importante na excitação do sistema gerador de ritmos biológicos, pela luz. O ritmo biológico seria, então, gerado pelo início de um impulso eléctrico numa única célula ou num grupo de células vizinhas, através da despolarização das membranas que, uma vez iniciada, se disseminaria pelo resto do sistema gerador do ritmo, por exemplo o coração ou o cérebro. A geração do impulso ocorreria devido a alterações nas correntes iónicas da membrana neuronal (Wetterberg, 1994). Mais uma vez, se poderia supor que continuaríamos dependentes da presença da luz solar para mantermos os nossos ritmos biológicos regulados; todavia, a investigação veio comprovar que os osciladores circadianos estão sob controlo genético. Foi demonstrado o papel regulador da influência da luz solar no desenvolvimento de genes celulares precoces, responsáveis por comportamentos circadianos. Inclusivamente, foram identificados vários *loci* responsáveis pela génese e expressão rítmicas, no ser humano: os genes *per*, *frq*, *prd* e *chrono*. As recentes investigações no campo da genética cronobiológica reconheceram outros genes

com determinantes funções circadianas: *per2*, *arntl* e *npas2*, passando este último conjunto a constituir uma unidade funcional no seio do relógio biológico (Partonen *et al.*, 2007).

Tick tock, it's a fetal clock.

Reppert, S.M., *Progress in Brain Research*, 1992, in Marques e Menna-Barreto, 1997

Estudos sobre a evolução ontogenética do Homem vieram revelar que a origem dos ritmos circadianos acontece durante o desenvolvimento fetal (Mirmiran *et al.*, 1992), antes ainda da exposição da criança à luz natural. Obviamente, será necessário um certo grau de maturação cerebral para se detectar um ritmo num feto. Uma das mais significativas descobertas, na área da Cronobiologia, sobre o desenvolvimento cerebral humano, foi a emergência de diferentes estados de comportamento observados no feto. Através da utilização de ultra-sons (ecografia) e da monitorização do ritmo cardíaco, Nijhuis e os seus colaboradores identificaram, no feto, períodos regulares de sono NREM, de sono REM e de vigília (1982, in Mirmiran *et al.*, 2003). Em 1987, Mulder *et al.* e Visser *et al.* demonstraram que, cerca das 32 semanas de gestação, é possível diferenciar os estados de sono NREM dos de sono REM, apesar de subsistir uma grande percentagem de sono indeterminado, nessa altura. A ritmicidade do sono-vigília, durante o período gestacional, parece confirmar que este é o primeiro ritmo circadiano do ser humano, independente da exposição solar.

A dificuldade em analisar a presença de outros ritmos biológicos, em fetos, incentivou os investigadores a estudá-los em bebés recém-nascidos. A observação de bebés prematuros tem oferecido uma excelente oportunidade para comparar o desenvolvimento cerebral extra-uterino com os resultados de estudos *in utero*. Não podemos esquecer que, depois do nascimento, aumenta consideravelmente o número de factores que interferem com os resultados da investigação: por exemplo, há bebés alimentados em horários pré-definidos, a par de outros, que o são apenas quando “pedem”; acresce também que uns são alimentados com leite materno, enquanto outros são criados com leite artificial e outros ainda com leite materno retirado com uma bomba²⁵. A exposição à luz constitui igualmente

²⁵ O leite materno contém melatonina, ao contrário do leite artificial, o que afecta os níveis de melatonina no bebé. Os bebés alimentados de noite, com leite retirado durante o dia, pela mãe, com uma bomba, também se vêem privados do sinal materno de melatonina, uma vez que o pico de produção de melatonina no leite materno ocorre de madrugada, entre as 00.00 e as 4.00 horas. A melatonina é uma hormona segregada pela glândula pineal (ou epífise). A sua acção é de tal forma importante, que Descartes referiu-se a ela como o “terceiro olho”, onde residia a alma (Naruse, 1993, in Schmittbiel, 1994). Não se conhece detalhadamente o

motivo de variabilidade, nomeadamente se os bebés são expostos a luz natural (dentro ou fora de casa), se são sujeitos a fototerapia (em casos de elevada bilirrubina), se acompanham regularmente o ciclo diário luz-escuro, etc. Outro aspecto a considerar prende-se com as diferenças metodológicas das várias experiências com recém-nascidos, como, por exemplo, se as colheitas de dados são contínuas ou intermitentes, se os investigadores consideram as idades cronológicas dos bebés ou as idades corrigidas (pós-concepcionais) ou ainda se estudam grupos médios de sujeitos em vez de crianças individuais. Os ritmos da temperatura rectal, da temperatura oral, da concentração de melatonina nas 24 horas, dos níveis de cortisol plasmático e de cortisol salivar e o ritmo cardíaco têm sido os mais observados, em diversas investigações, sobre a ordem cronológica da origem dos ritmos humanos (Mirmiran *et al.*, 2003; Petersen *et al.*, 1991, Lodmore *et al.*, 1992, McGraw *et al.*, 1999, Mantagos *et al.*, 1996, Antonini *et al.*, 2000 e Lunshof *et al.*, 1998, *in* Mirmiran *et al.*, 2003). Apesar daquelas condicionantes metodológicas, que poderiam comprometer a generalização dos resultados, encontramos unanimidade em reconhecer que os principais ritmos estudados não estão presentes no nascimento, desenvolvendo-se entre as primeiras semanas e os primeiros meses de vida pós-natal²⁶. A maioria dos estudos concluiu, assim, ser muito reduzida, ou até nula, a ritmicidade circadiana no momento do nascimento, exceptuando o já referido ritmo das fases do sono.

Independentemente do facto da maioria dos ritmos biológicos surgir após o nascimento, essa circunstância não invalida a constatação de que muitos deles são endógenos, originados, por isso, por sistemas circadianos endógenos ou, noutros termos, por relógios biológicos endógenos, que sincronizam as funções biológicas com o ambiente. Os relógios biológicos consistem, então, em “sistemas bioquímicos e/ou anatomofisiológicos de oscilação auto-sustentada” (Silva, 2000) que comandam muitos dos nossos comportamentos circadianos. Nos mamíferos, o sistema circadiano é composto por vários relógios individuais, constituídos por tecidos próprios (Albrecht & Eichele, 2003). Os múltiplos relógios devem estar bem articulados para que as *relações de fase* sejam coerentes, isto é, que os ritmos que provoquem se encontrem *em fase*, resultando na *harmonia biotemporal*. Tal condição só é possível graças à existência de um “maestro de

mecanismo regulador da melatonina, mas sabe-se que desempenha um papel fundamental no alinhamento dos relógios biológicos periféricos.

²⁶ Considera-se, aqui, o nascimento de crianças de termo.

orquestra”, ou seja, de um *pace-maker* circadiano que dirige todos os outros – o *núcleo supraquiasmático* (NSQ). Esta estrutura hipotalâmica constitui, então, o relógio biológico responsável pela coordenação dos ritmos circadianos, nomeadamente, pelo ritmo do sono-vigília. Esse relógio biológico interno é considerado o “*master-clock*” que garante a harmonia temporal do organismo (Mistlberger & Rusak, 1989). Uma vez que se sabe que este *pace-maker* é sensível ao ciclo luz-escuro, sendo, “aparentemente, sincronizad[o] [ou alinhado] pelo fotoperíodo”, convém referir que a sua actividade ocorre, “via retina, através de *verdadeiros* receptores de fotões (...)” (Silva & Nobre, 1993). O circuito neuronal que envolve os mecanismos oculares e uma projecção desde a retina ao núcleo supraquiasmático denomina-se tracto retino-hipotalâmico (Moore & Lenn, 1972, *in* Ehlers *et al.*, 1993). Sabe-se que, após a recepção da luz, o NSQ envia impulsos rítmicos para estruturas vizinhas, entre as quais a hipófise e a glândula pineal (produtora de melatonina) (Silva *et al.*, 1996). Além deste mecanismo de sincronização do NSQ pela luz, são conhecidos outros como o *Food Entrainment Oscillator* (FEO), alinhável pela ingestão de alimentos e o *nódulo sino-auricular*, que constitui o relógio biológico do ritmo cardíaco. Considera-se também possível uma influência do ritmo circadiano do sono-vigília sobre este último ritmo ultradiano. Pensa-se que o FEO poderá estar localizado no núcleo paraventricular do hipotálamo e que será responsável por sentirmos fome às mesmas horas do dia (sensação que desaparece pouco depois, mesmo sem termos comido) (Rusak, 1990, *in* Silva *et al.*, 1996). No Homem, já foram identificados diversos ritmos espontâneos resultantes de relógios endógenos, nomeadamente, o ritmo cardíaco, o respiratório, o da temperatura corporal, da força muscular, do sono-vigília, do humor, do alerta subjectivo, da memória, do cortisol, das mitoses celulares, entre outros.

Aparentemente, o NSQ é um oscilador capaz de gerar uma ritmicidade circadiana (aproximadamente de 24 horas), mesmo na ausência de informação ambiental. No entanto, apesar da relativa autonomia deste e de outros osciladores internos, o seu funcionamento não deixa de responder a sincronizadores externos, ou seja, a “estímulos ambientais [naturais ou sociais], a que o organismo é sensível” (Aschoff, 1954 e 1958, *in* Minors e Waterhouse, 1981). A estes sincronizadores, Aschoff deu o nome de *Zeitgebers*²⁷. Podemos referir alguns *Zeitgebers* do Homem e classificá-los em agrupamentos, segundo a tipologia de Azevedo *et al.* (1994): por exemplo, no agrupamento de *Zeitgebers* geofísicos, temos o

²⁷ A palavra decomposta significa: *Zeit* = tempo e *geber* = dar. A palavra alemã deu origem ao termo inglês *timegiver* e à expressão portuguesa “dador de tempo”. Os substantivos, em alemão, são escritos sempre com letra maiúscula.

ciclo natural luz-escuro, o ruído ambiental, a temperatura atmosférica e as tempestades geomagnéticas; no agrupamento de *Zeitgebers* sociais, podemos incluir as rotinas domésticas, sociais e laborais, os contactos sociais e os cuidados materno-infantis; no agrupamento de *Zeitgebers* psicológicos, encontramos o ciclo de actividade-reposo, o comportamento alimentar e o uso de modificadores do *arousal* (café, tabaco, chocolate e psicofármacos). O fotoperíodo, por ser o mais potente, é o principal *Zeitgeber* do Homem, embora os factores sociais constituam também fortes sincronizadores (Aschoff, 1965 e 1969, Martinez-O'Ferral, 1968 e Luce, 1970, *in* Silva, 1996). Aliás, as rotinas sociais são tanto mais potentes, no alinhamento dos vários ritmos, quanto menor for a exposição ao fotoperíodo. Se houver um factor que altere ou perturbe um oscilador, por via directa ou através de um *Zeitgeber*, esse factor chama-se *Zeitstörer*²⁸ (Ehlers *et al.*, 1993).

Por ser o mais potente *Zeitgeber*, o fotoperíodo também é o que causa maior prejuízo à saúde, quando está alterado. A *lei de Aschoff* (1960, *in* Honma *et al.*, 2003) preconiza que, na maioria das espécies (senão em todas), o período depende da intensidade da luz ambiente, apesar de não ser clara esta dependência no Homem, sobretudo em intensidades entre a escuridão total e os 1500 lux. No entanto, não restam dúvidas quanto ao dano causado aos indivíduos que se encontram perante condições de exposição solar irregular ou deficitária (por exemplo, aos que vivem em grandes latitudes)²⁹. Por outro lado, os imperativos da vida nas sociedades industrializadas confrontam o ser humano com condições ambientais adversas, afastadas da realidade natural, o que pode originar dessincronização dos ritmos, com conseqüente prejuízo da sua saúde e bem-estar (Wetterberg, 1994). Um exemplo do que acabámos de referir são os indivíduos cujo estilo de vida os leva a viajar muito, atravessando, em pouco tempo, vários fusos horários (por exemplo, profissionais de transporte aeronáutico – pilotos e tripulantes). Estas pessoas, obviamente, não vivem expostas à normal periodicidade da rotação da Terra, desenvolvendo, por vezes, o chamado “síndrome do *jet lag*”. Outras, porém, têm actividades profissionais que não lhes permitem a normal exposição à luz do dia, como é o caso dos mineiros, dos trabalhadores nocturnos permanentes e dos trabalhadores por turnos, cujo estilo de vida é muito irregular, prejudicando, por isso, a adaptação às constantes mudanças nos estímulos ambientais (Godinho, 1996). Nestas condições, são os ritmos

²⁸ Do alemão: *Zeit* = tempo e *störer* = perturbador.

²⁹ A exposição ao *Zeitgeber* “dia-noite” é gravemente perturbada nos povos que residem perto dos pólos (Silva, 2000). Em muitos casos, durante o Inverno, o tempo de exposição à luz solar é muito reduzido ou quase nulo. É provável que este facto tenha pesado no processo de adaptação selectiva do Homem, contribuindo para que os habitantes dessas regiões sejam hoje mais rígidos nos horários e rotinas sociais do que os povos equatoriais.

circadianos os mais afectados pela presença destes *Zeitstörers*. A consequência da alteração do principal ritmo circadiano (sono-vigília) por um *Zeitstörer* é a *dessincronização interna*, isto é, a perda das relações de fase entre os vários ritmos circadianos, uma vez que cada um tem a sua velocidade de *alinhamento* (ou desalinhamento) pelos osciladores.

Gostaríamos de explicar a forma como ocorre o alinhamento dos osciladores pelos estímulos ambientais externos, ou seja, o processo de sincronização dos relógios biológicos pelos *Zeitgebers*, de forma a produzir ritmos fisiológicos circadianos, bem como a sincronização de osciladores periféricos pelo *master-clock* (NSQ). No decurso dos últimos anos, com as contribuições da Bioquímica e da Genética, nomeadamente através da descodificação do genoma humano, foi possível uma melhor compreensão das bases moleculares e celulares dos mecanismos e componentes dos relógios biológicos do Homem. Actualmente, dispomos de um razoável modelo compreensivo do mecanismo nuclear do *master-clock* (NSQ), nomeadamente do trajecto percorrido pelos estímulos do meio ambiente até ao núcleo desse relógio biológico, mas permanece ainda difuso o percurso entre este e os relógios periféricos (Albrecht & Eichele, 2003). A investigação começou por considerar que estes seriam os “escravos” daquele que sempre se considerou o líder hierárquico do sistema circadiano – o núcleo supraquiasmático (Ralph *et al.*, 1990, *in* Albrecht & Eichele, 2003). No entanto, estudos mais recentes revelam que o NSQ não provoca ritmos em certos relógios periféricos, actuando antes como um relógio de referência para a sua sincronização e afinação (Damiola *et al.*, 2000 e Stokkan *et al.*, 2001, *in* Albrecht & Eichele, 2003). A investigação sugere que alguns osciladores circadianos, prevalentes em tecidos periféricos possam operar de forma autónoma, como por exemplo, no fígado, no rim e no coração.

Independentemente deste facto, não restam dúvidas sobre a influência da luz no NSQ e deste sobre outros osciladores periféricos. O actual modelo preconiza que o NSQ aceita um *input* de luz, vindo do ambiente e produz *ouputs*, através de outros sinais, para os relógios periféricos. A chegada de luz ao NSQ é mediada, em parte, por um pigmento localizado nas células ganglionares da retina (melanopsina). Quanto à natureza dos sinais emitidos pelo NSQ aos outros relógios, não está ainda esclarecida e, acerca disso, pouco está comprovado. Presume-se poderem estar envolvidas algumas moléculas semelhantes às que foram identificadas em ratos, ou ainda outras moléculas de natureza endócrina, que resultariam da influência das “ondas” de melatonina no plasma, imprimidas pelo NSQ.

A dessincronização dos ritmos poderá eventualmente explicar (ou estar correlacionada) com alguns “quadros” do espectro depressivo.

Capítulo 4: Abordagem Cronobiológica da Depressão

- 4.1. Modelo da Diminuição da Amplitude dos Ritmos Circadianos
 - 4.2. Modelo do Atraso de Fase
 - 4.3. Modelo do Avanço de Fase
 - 4.4. Modelo de Healy e Waterhouse
 - 4.5. Modelo dos *Zeitgebers* e *Zeitstörers*
- Modelo VSC

*“There is no greater cause of melancholy than idleness;
no better cure than business.”*

R. Burton, *Anatomy of Melancholy*, 1621

Capítulo 4: Abordagem Cronobiológica da Depressão

Em Medicina, o conceito tradicional de homeostasia, entendido como um equilíbrio dinâmico das características fisiológicas do indivíduo, criou inicialmente algumas resistências à introdução da noção de ritmicidade e da sua influência na fisiologia e comportamento humanos. Tem havido ainda alguma hesitação, por parte de clínicos, em aproveitar as recentes propostas científicas na área da Cronobiologia (Cronopatologia, Cronoterapia e Cronofarmacologia) para a avaliação e o tratamento de alguns problemas de saúde, cuja origem pode residir na alteração dos ritmos biológicos. Se este facto é verdadeiro para algumas especialidades médicas, não é menos frequente no plano das doenças mentais. No entanto, nas últimas décadas, psicólogos e psiquiatras têm dedicado um crescente interesse aos aspectos cronobiológicos do comportamento mental, psicológico e social, o que tem resultado numa vasta proliferação de estudos sobre esta matéria. Os primeiros campos da saúde mental a receber atenção por parte da Cronobiologia foram o sono e os estados de humor. Trata-se, realmente, daqueles em que melhor se observam variações cíclicas na vida humana, nomeadamente é sobre eles que a duração do fotoperíodo parece desempenhar o papel mais importante. Por exemplo, a Doença Bipolar (classicamente designada por psicose maníaco-depressiva) mostra, tipicamente, oscilações entre episódios maníacos e depressivos e, em muitas ocasiões, as oscilações ocorrem em ciclos regulares que duram de alguns dias a alguns anos. A depressão, no sentido lato do termo, é, provavelmente, a doença psiquiátrica cujos estudos mais referência fazem aos ritmos biológicos, pelo carácter periódico dos seus sintomas. Não encontramos nenhum outro padrão cíclico de recorrência sintomatológica noutras doenças mentais (Beersma, 1986).

“A participação dos ritmos biológicos (...) na patogenia da depressão repousa numa série de argumentos epidemiológicos, clínicos, biológicos e terapêuticos” (Souêtre *et al.*, 1987). A investigação evidencia alguns aspectos do carácter cronofisiológico desta perturbação. Por exemplo, as flutuações do estado de humor são, quase sempre, acompanhadas por alterações no padrão fisiológico do sono – encontramos mais facilmente hipersónia em doentes gravemente deprimidos, enquanto o início de um episódio maníaco é caracterizado, habitualmente, por uma redução drástica do tempo total de sono diário.

Os ritmos biológicos afectam, então, os estados de humor (ou são afectados por estes), contribuindo para a manifestação de sinais e sintomas depressivos que, consoante os casos, podem surgir com diferentes periodicidades: diária, mensal, sazonal ou anual. Estes dados supõem uma associação entre a psicopatologia e processos rítmicos pré-existentes no ser humano (Giedke, 1995). No plano emocional, a variação diurna do humor constitui um dos mais impressionantes acontecimentos circadianos da depressão. Nem todos os doentes sofrem dessas viragens de humor no mesmo dia, mas um subgrupo de deprimidos acorda extremamente “em baixo” no início da manhã e mostra-se pouco ou nada deprimido, no final do dia. Outros, porém, vivem repetidamente variações diárias do seu estado de humor, mas no sentido inverso. A variação periódica mensal dos estados de humor encontra a sua expressão mais evidente na Perturbação Disfórica pré-menstrual. Quanto à variação anual dos estados de humor, foi identificado, no início dos anos 80, um outro tipo de depressão, cuja origem e/ou severidade parecem estar também dependentes de factores cronobiológicos: o Distúrbio Afectivo Sazonal (SAD). Os trabalhos de Rosenthal (1984, *in* Souêtre *et al.*, 1987) permitiram descrever esta perturbação afectiva, sendo a que melhor ilustra o carácter sazonal da depressão. Trata-se de um tipo de depressão habitualmente presente em mulheres, com episódios depressivos recorrentes, como início no Outono (durando três a quatro meses), tendo, assim, um período circanual. Neste quadro clínico, o humor depressivo, a lentificação psicomotora e a marcada astenia estão associados a uma tríade sintomática que lhe é característica: hipersónia, hiperorexia (com predilecção por hidratos de carbono, sobretudo ao fim da manhã ou durante o serão) e um notório aumento de peso (Scmittbiel *et al.*, 1994). Os estados de humor acompanham regularmente a variação das estações do ano, verificando-se uma alternância entre estados depressivos e estados maníacos, cuja maior incidência ocorre nos equinócios (Primavera e Outono), permanecendo os solstícios (Verão e Inverno) mais associados às viragens de humor e aos estados atípicos (Pio Abreu & Pires, 1985, *in* Boto, 1991). A Depressão de Inverno corresponde a uma variação do Distúrbio Afectivo Sazonal. Apresenta, igualmente, uma ritmicidade infradiana circanual, coincidindo o seu início com o começo do Outono, atingindo a sua máxima expressão no Inverno e diminuindo progressivamente a sintomatologia com a chegada da Primavera.

Os dados epidemiológicos deste tipo de depressões levaram os investigadores a atribuir a responsabilidade da origem do síndrome depressivo à variação do fotoperíodo, contribuindo, mais uma vez, para a confirmação da natureza rítmica desta doença. Aliás, no

nosso trabalho, já tivemos oportunidade de referir a influência, pouco saudável, da reduzida luminosidade dos países afastados do Equador, pois o bom funcionamento dos relógios biológicos e a conseqüente estabilidade e sincronização dos ritmos circadianos só é possível em condições ambientais normais. Se, por um lado, os estados de humor são sensíveis à influência de *Zeitgebers*, por outro, também eles provocam alterações em osciladores externos. Em alguns casos, a depressão afecta, ela própria, mudanças na ritmicidade de *Zeitgebers* sociais, designadamente diminuição da actividade social, interrupção da actividade laboral, permanência na cama por grandes períodos, alteração dos hábitos alimentares, etc o que produz um desfasamento entre ritmos circadianos internos e externos. O organismo tenta adaptar-se às mudanças do ambiente, mas a endogenicidade dos relógios biológicos perturba a adaptação. Como sabemos, a resistência dos vários osciladores internos e a sua capacidade e velocidade de adaptação às mudanças externas é variável, pelo que as referidas alterações nos *Zeitgebers* provocam desalinhamentos diferentes nos relógios do organismo, levando a uma dessincronização interna entre os vários ritmos circadianos (dessincronose), causando disritmia. Esta constitui uma fonte de stresse biológico, que resulta em diversas alterações bioquímicas e fisiológicas, subjacentes a algumas das queixas presentes na depressão: perturbações do sono, alterações do apetite, do peso e da libido, irritabilidade, disforia e apatia, entre outras (Azevedo, 1980; Silva, 1994). Para agravar a situação, os sintomas provocados pela disritmia retroalimentam-na, reforçando-a positivamente, o que pode conduzir à cronicidade irremediável do referido problema de saúde (Distímia, Ciclotímia, episódios recorrentes ou depressão persistente).

Do ponto de vista biológico, encontramos, igualmente, sinais que traduzem o carácter temporal da depressão, o que joga a favor das hipóteses cronobiológicas das perturbações do humor, nomeadamente do carácter cronobiológico da etiopatogenia da depressão. São diversos os estudos que encontram alterações nos perfis de diversos ritmos circadianos durante o período depressivo, designadamente, do ritmo da temperatura corporal, da arquitectura do sono e da secreção circadiana do cortisol (que apresenta uma elevação da taxa média e um aumento da amplitude dos picos), bem como variações na secreção de melatonina pela glândula pineal e ainda outros transtornos endócrinos, como sejam as variações na secreção de prolactina, hormona estimuladora da tiróide e hormona do crescimento (Mellerup *et al.*, 1979, Avery *et al.*, 1982 e Lundt *et al.*, 1983, *in* Souêtre *et al.*, 1987; Ehlers *et al.*, 1988). No entanto, não existe unanimidade entre os vários estudos sobre esta matéria. As investigações levadas a cabo por Rubin *et al.* e Lam *et al.*, em 1990,

não diferenciaram estatisticamente os deprimidos de grupos controlo, relativamente às secreções da hormona do crescimento e da melatonina, respectivamente (Amaral, 1997). Por outro lado, grande parte dos estudos que encontra alterações naqueles ritmos circadianos não consegue demonstrar a sua significância, nem mesmo concordar com a explicação cronobiológica atribuída às mesmas. Em alguns casos, reportam-nas à diminuição das amplitudes dos ritmos biológicos; noutros, imputam as variações à instabilidade rítmica causada por *Zeitgebers* externos e, noutras situações, referem-se a uma mudança nas relações de fase. Por exemplo, em relação a esta última, tanto encontramos referências a um avanço de fase na posição horária dos ritmos biológicos dos doentes deprimidos, como a um atraso de fase; outros estudos sugerem, ainda, poder ocorrer uma inversão de fase. Além disso, nem sempre a dessincronização dos ritmos biológicos é acompanhada de uma perturbação do humor, sendo verdade também o contrário. Giedke (1995) regista que muitos estudos com deprimidos não mostram alterações de fase nos ritmos circadianos. O autor advoga que o acordar precoce (insónia terminal), as curtas latências do sono REM e os efeitos antidepressivos da privação do sono, bem como uma terapia de avanço de fase não constituem prova da cronopatologia da depressão. Estes dados dificultam a interpretação cronobiológica da depressão.

Yamada e Takahashi (1994, *in* Amaral, 1997) justificam a variedade dos modelos cronobiológicos deste síndrome pela multiplicidade de fenómenos fisiológicos e clínicos patentes nas perturbações do humor, nomeadamente nos vários tipos de depressão. Sem pôr em causa o carácter cronobiológico desta doença, a manifesta divergência dos resultados da investigação pode ter origem na variação do clima dos diversos locais de onde partem as análises, na variedade metodológica dos estudos (Boto *et al.*, 1991), bem como na utilização indiferenciada de deprimidos, cujo diagnóstico varia em função dos diferentes critérios de classificação utilizados pelo avaliador. Alguns adeptos dos modelos cronobiológicos da depressão têm, contudo, realizado um grande esforço no sentido de encontrarem a base biológica ou genética desta condição clínica, nomeadamente pela identificação de variações genotípicas nos *loci* responsáveis pela regulação circadiana, pela determinação de diferenças entre alelos ou, ainda, pelo reconhecimento de mutações nos genes do relógio biológico. O estudo de Bunney & Bunney (2000) assegura que determinadas mutações nos genes da ritmicidade são responsáveis pelo avanço e/ou atraso de fase de vários ciclos circadianos. Partonen *et al.* (2007) confirmam a existência de variações genéticas, designadamente no gene *per2*, ou no gene *arntl* ou ainda no gene *npas2*, em indivíduos com distúrbio afectivo sazonal. Os autores acrescentam que variações

acumuladas em quaisquer dois ou mesmo nos três genes correspondem a efeitos acrescidos, identificando-se assim um perfil de risco genético para aquele tipo de perturbação do humor. As conclusões de ambos os estudos abonam a favor da hipótese de que a depressão sazonal resulta de alterações genéticas dos relógios biológicos.

Por fim, os principais argumentos terapêuticos para a confirmação da natureza cronobiológica da depressão referem-se à eficácia das cronoterapias, sobretudo, dos dois métodos de tratamento cronobiológico mais utilizados neste distúrbio mental – a fototerapia (ou terapia pela luz), que representa um *Zeitgeber* fótico e a privação do sono (total ou parcial), que constitui um *Zeitgeber* não fótico.

O interesse sobre o uso da luz no tratamento da depressão, sobretudo da Depressão de Inverno, tem origem em três abordagens distintas. (1) A primeira diz respeito à investigação animal sobre a hibernação. O modelo da hibernação supõe que existe um momento do dia (no fim da noite/início do dia) em que o animal seria biologicamente sensível à luz, sendo permitido aos seus relógios biológicos estarem “informados” sobre a luminosidade no exterior da sua toca, preparando-o para as actividades diurnas de reprodução e alimentação. Durante o Inverno, o estímulo luminoso desse momento do dia, não sendo para tal suficiente, levaria à dissociação dos relógios internos, provocando a hibernação (Souêtre *et al.*, 1985, 1986, *in* Schmittbiel *et al.*, 1994). Os autores, considerando poder extrapolar para o Homem a existência do período de maior sensibilidade à luz, estabeleceram um paralelismo entre hibernação e Depressão de Inverno. Não foi ainda possível confirmar a presença do referido período fotossensível no Homem, mas não é difícil de aceitar que uma parte da população humana seja mais sensível, do que a outra, à falta de estimulação luminosa, reagindo com sintomas depressivos, algo semelhantes ao comportamento de hibernação (astenia, anorexia e isolamento social). Em 1976, Elliot (citado por Paneboeuf, 1991 *in* Schmittbiel *et al.*, 1994) demonstrou que o estado de hibernação de certos roedores é reversível, desde que se ilumine o animal hibernado, mesmo que por pouco tempo, durante o seu sono. (2) A segunda abordagem que estimulou investigadores a utilizarem luz artificial no tratamento da depressão refere-se à evidente relação da luz com o sistema nervoso central, através do tracto retino-hipotalâmico, que conduz o estímulo luminoso até ao núcleo supraquiasmático, amplamente conhecido como oscilador central (Moore & Lenn, 1972, *in* Ehlers *et al.*, 1993; Mistlberger & Rusak, 1989; Silva & Nobre, 1993). (3) O terceiro aspecto que clínicos e investigadores tiveram em linha de conta na escolha da fototerapia

para o tratamento de certas perturbações do humor relaciona-se com o ritmo da melatonina e o seu metabolismo em função da luz.

A fototerapia (exposição a luz artificial) foi concebida como meio de tratamento da depressão, pela sua acção no restabelecimento do fotoperíodo e no reforço da sincronização do relógio biológico interno com o ambiente. Lewy *et al.* (1980, *in* Schmittbiel *et al.*, 1994) descobriram que a luz intensa conseguia suprimir a secreção nocturna da melatonina em seres humanos. Esta técnica tem sido utilizada, sobretudo, no tratamento do distúrbio afectivo sazonal (SAD), uma vez que foi atribuída a responsabilidade da origem desta doença à variação do fotoperíodo, ao longo do ano. A terapia consiste na exposição de indivíduos deprimidos à luz artificial intensa nas primeiras horas da manhã e/ou ao fim da tarde, de forma a aproximar os dias de Inverno aos níveis de luz diária de um dia de Verão. Inicialmente o seu objectivo consistia, então, no alongamento do período diário de luz, pois, como sabemos, este é menor nos dias de Inverno. No entanto, o estudo de Wirtz-Justice *et al.* (1993) demonstrou que a acção da luz em sujeitos deprimidos é independente do aumento da duração do fotoperíodo. A literatura divulga algumas investigações em que a exposição à luz durante a manhã seria mais vantajosa do que a sua aplicação à noite (Terman *et al.*, 1989; Partonen *et al.*, 1992, *in* Partonen, 1994). Outras, porém, referem maior eficácia da fototerapia quando aplicada no final do dia. Provavelmente, o método de tratamento da depressão por exposição a luz artificial intensa dependerá do tipo de perturbação rítmica que lhe subjaz. Como veremos, são vários os modelos explicativos da etiologia cronobiológica da depressão. Uns revelam um avanço de fase de determinados ritmos circadianos, enquanto outros demonstram um atraso de fase nos mesmos ou noutros ritmos. Lewy *et al.* (1988) sugerem que a tipificação da perturbação de fase na depressão constitui uma condição necessária à escolha do momento mais favorável à aplicação de fototerapia. A título de exemplo, referimos o estudo de Schmittbiel *et al.* (1993) que demonstrou uma elevada eficácia deste método, ao exporem dez indivíduos com depressão sazonal a uma luz de 3000 lux, durante dez manhãs, em sessões de uma hora e meia. Cerca de 80% dos indivíduos reduziu em 50% os níveis de depressão avaliados pela Escala de Depressão de Hamilton.

Muitos são os estudos que confirmam o efeito antidepressivo da fototerapia, mas permanece a falta de consenso quanto ao momento mais adequado da sua aplicação. Por outro lado, já em 1986, a equipa de Wehr sublinhou que a duração da exposição e a intensidade da luz constituiriam parâmetros muito mais importantes do que o horário da iluminação (Souêtre *et al.*, 1987). O número de sessões e a composição espectral da luz a

aplicar contribuem, igualmente, para a falta de unanimidade entre os autores. Nos últimos anos, os estudos sobre as cronoterapias da depressão, sobretudo respeitantes à fototerapia, têm incidido, particularmente, na identificação de factores preditivos da eficácia dos tratamentos, sejam eles factores de natureza sintomatológica ou circadiana (Lam, 1994; Partonen, 1994; Terman *et al.*, 1990; Rush, 1991).

Enquanto a fototerapia parece ser um dos mais válidos tratamentos do distúrbio afectivo sazonal, esta medida terapêutica demonstrou uma eficiência reduzida noutros tipos de depressão, nomeadamente nos que não apresentam um carácter sazonal.

Uma equipa japonesa concluiu que os *Zeitgebers* fóticos não actuam da mesma forma em todos os osciladores internos do sistema circadiano. O relógio biológico que comanda os ritmos da temperatura rectal e da melatonina apresenta uma sensibilidade elevada aos estímulos fóticos, pelo que responde bem à fototerapia. Pelo contrário, o mecanismo oscilatório que dirige o ciclo da actividade-reposo (ritmo sono-vigília) responde preferencialmente a *Zeitgebers* não fóticos (Ken-ichi Honma *et al.*, 2003). Provavelmente, este facto estará na base da eficácia das terapias de privação total ou parcial do sono no tratamento da depressão.

Apesar de parecer paradoxal, a terapia de privação do sono tem demonstrado efeitos positivos no tratamento da depressão, mesmo após uma única noite de privação. Indivíduos resistentes à medicação antidepressiva têm respondido de forma satisfatória a este método terapêutico. Além disso, a privação do sono, como medida cronobiológica, torna-se mais versátil do que a fototerapia, pois está indicada noutro tipo de depressões que não apenas o distúrbio afectivo sazonal, para além de constituir uma medida mais económica e de poder ser utilizada com deprimidos cegos.

Diversos estudos sobre o uso da privação do sono em doentes deprimidos demonstraram que tanto a privação total como a privação parcial do sono ou ainda a privação do sono REM produzem efeitos semelhantes entre si e entre estes e a medicação antidepressiva (Wetterberg, 1994). O efeito antidepressivo da privação do sono parece estar relacionado com o efeito que produz no *arousal* (van den Burg & van den Hoofdakker, 1975, Gillin *et al.*, 1984, Bouhuys *et al.*, 1989, van den Hoofdakker *et al.*, 1989, Bouhuys, 1991, van den Burg *et al.*, 1992 e Wu *et al.*, 1992, *in* Bouhuys *et al.*, 1995), nomeadamente pela sua capacidade de potenciar a activação, traduzida pelos aumentos da excreção de cortisol, da activação subjectiva e da activação comportamental observada (Bouhuys, 1990, 1991, van den Burg *et al.*, 1992, *in* Bouhuys *et al.*, 1995). Por outro lado, o efeito

terapêutico daquele método fornece, igualmente, suporte à seguinte hipótese: se o sono pode ser manipulado para tratar a depressão, então, em determinadas condições, pode ser o responsável por comprometer o humor, podendo estar, por isso, envolvido na patogênese dos estados depressivos (Wiegand, *et al.*, 1991). Os autores asseguram que, se a privação do sono se revelou um método eficaz no combate à sintomatologia depressiva, a ocorrência de sestas (sobretudo de manhã) após o referido tratamento pode ter um efeito catastrófico, induzindo novamente o estado depressivo. Motohito Inoue e Jun Nakamura (1994) demonstraram melhorias radicais na sintomatologia de oito indivíduos com depressão severa logo após a primeira noite de privação total do sono, apesar do alívio sintomático ter sido transitório.

A vasta quantidade de estudos, hipóteses e conclusões sobre a cronobiologia da depressão parece complicar mais do que esclarecer a verdadeira caracterização desta entidade clínica. O maior interesse no seu conhecimento reside na eventual capacidade de prevenir e melhor tratar os indivíduos que padecem desta doença. A observação de flutuações nas características das perturbações do humor constituiu o motivo para o desenvolvimento de diversos modelos ou teorias baseados nas alterações dos ritmos biológicos, como tentativa de organizar a informação e explicar a origem patogénica das perturbações, relacionando-a com aquelas alterações. A literatura das últimas três décadas é rica em estudos que partilham aquele objectivo, mas trinta anos não chegaram para deixar de considerar estas teorias como meras hipóteses explicativas. Mais uma vez, realçamos o facto de que, na maioria dos casos, a investigação encontra aquilo que procura, ou seja, cada equipa de investigadores segue uma linha de pensamento e formula um conjunto de hipóteses que pretende testar. Quando chegam a resultados satisfatórios, fortalecem a sua tese, o que não implica que possam rejeitar a que lhe é oposta. Os factos resultantes de outros estudos, mesmo que apontem em sentido inverso, podem ser compatíveis com os achados anteriores. Os modelos que iremos apresentar não sendo, por isso, mutuamente exclusivos, representam, na nossa opinião, paradigmas passíveis de, eventualmente, coexistir ou complementar-se. Em seguida, analisaremos individualmente os mais proeminentes modelos cronobiológicos da depressão.

4.1. Modelo da Diminuição da Amplitude dos Ritmos Circadianos³⁰

A definição da posição horária do zénite e do nadir da curva de uma função biológica parece ser demasiado reducionista para dar conta das anomalias presentes numa patologia (Souêtre *et al.*, 1987). No entanto, desde os anos 70 que se descreve a diminuição significativa da amplitude dos principais ritmos circadianos em doentes deprimidos, o que é hoje uma verdade irrefutável. Os autores destacam a diminuição da amplitude do ritmo da temperatura como a mais significativa alteração cronobiológica da depressão.

A redução da amplitude rítmica nesta doença parece sugerir que a perturbação cronobiológica radica, não na desorganização temporal dos ritmos biológicos circadianos, mas na intensidade com que a variação dos *Zeitgebers* externos talha os relógios biológicos internos. De acordo com este modelo, a falência dos mecanismos de alinhamento dos relógios pelas variações quotidianas do meio ambiente provocaria diminuição da amplitude de certos ritmos que resultaria numa relativa instabilidade dos osciladores internos. A investigação confirma esta ideia, uma vez que se verifica a mesma diminuição em indivíduos sãos, quando colocados quer em condições constantes, quer em situação de isolamento temporal prolongado (Minors & Waterhouse, 1984; Aschoff, 1981, *in* Souêtre *et al.*, 1987). A juntar a estes dados, verificamos que qualquer tratamento da depressão, seja ele cronobiológico (fototerapia, privação do sono) ou de natureza farmacológica (antidepressiva), parece levar ao aumento significativo da amplitude dos ritmos circadianos e da intensidade da associação entre o ambiente e os relógios biológicos.

O actual modelo não invalida o papel das variáveis endócrinas nestas mudanças cronobiológicas (relação entre o cortisol e o *arousal*), apesar da literatura ser contraditória relativamente aos seus achados. Por exemplo, há quem defenda a existência de um aumento da amplitude do cortisol plasmático (ou salivar) nos deprimidos, contudo, esta hipótese não tem encontrado grande suporte empírico.

Por outro lado, a diminuição da amplitude acarreta mudanças de fase e estas, por sua vez, explicam também a diminuição da amplitude, por mascaramento (Waterhouse *et al.*, 2000).

³⁰ Neste modelo, a amplitude é entendida na sua acepção clássica, como a diferença entre o zénite e o nadir (actual banda de oscilação).

4.2. Modelo do Atraso de Fase

Relativamente às diferenças de fase, uma das mais divulgadas explicações cronobiológicas da depressão é a que postula a hipótese do *atraso de fase* de alguns ritmos circadianos. O síndrome do atraso de fase é um distúrbio no qual o principal episódio de sono está atrasado em relação ao horário desejado, o que resulta em sintomas como insónia inicial e dificuldade em acordar à hora desejada (Wetterberg, 1994). Por exemplo, a propósito de um estudo sobre a caracterização e o tratamento do *síndrome do atraso de fase do sono*, Rosenthal *et al.* (1991) verificaram que cerca de $\frac{1}{4}$ dos sujeitos submetidos a avaliação clínica apresentava critérios de depressão (depressão major, perturbação do humor SOE³¹, perturbação bipolar, perturbação bipolar SOE e distímia). Segundo os autores, o atraso de fase destes doentes parece ter sido responsável pela indução dos estados depressivos. Em 1992, Partonen *et al.*, ao considerarem a presença de um atraso de fase no ritmo subjectivo do sono-vigília de um grupo de doentes com Depressão de Inverno, atingiram resultados significativos no avanço de fase desse ritmo, através do tratamento dos doentes por exposição à luz, logo pela manhã (Partonen, 1994). Lewy *et al.* (2006) são de opinião que os doentes com Perturbação Afectiva Sazonal deprimem no Inverno devido à hora tardia em que ocorre o amanhecer, ou seja, o atraso no aparecimento da luz do dia em relação à hora do relógio seria responsável por um atraso de fase no ritmo sono-vigília. Os autores partilham igualmente a opinião de que, na Depressão de Inverno, a exposição à luz, operada em certos momentos críticos (de manhã), resulta num avanço correctivo da fase dos ritmos circadianos, nomeadamente na antecipação do início da secreção de melatonina, ao final do dia (Lewy *et al.*, 1987, *in* Partonen, 1994). Beersma (1986) reflecte, com cautela, sobre os achados da investigação mundial acerca dos efeitos da terapia pela luz, na depressão. Apesar de não se encontrarem esclarecidos os mecanismos implícitos no efeito antidepressivo da luz, os estudos são unânimes em admitir a sua ampla eficácia, mesmo que venham a ser encontradas outras causas daquele quadro clínico, que não as de índole cronobiológica.

Daimon *et al.* (1992, *in* Ehlers *et al.*, 1993) monitorizaram a temperatura corporal de 62 doentes internados com episódios depressivos major, verificando um atraso de fase

³¹ SOE: sigla utilizada pelo DSM, que significa Sem Outra Especificação.

do ritmo circadiano da temperatura dos deprimidos em relação ao de um grupo de sujeitos controlo.

4.3. Modelo do Avanço de Fase³²

Apesar da literatura sobre a cronobiologia da depressão fazer referência ao atraso de fase dos ritmos biológicos como a mais provável alteração circadiana deste quadro clínico, encontram-se estudos onde o *avanço de fase* surge como a variação cronobiológica mais relevante. O síndrome do avanço de fase é um distúrbio no qual o principal episódio de sono está adiantado em relação ao horário desejado, resultando em sintomas como uma elevada sonolência ao final do dia, um adormecer precoce e um acordar também mais prematuro do que o desejado (Wetterberg, 1994). A hipótese deste avanço de fase dos ritmos circadianos durante os estados depressivos foi sugerida por Papoušek, em 1975, quando observou as alterações da arquitectura do sono na depressão. O autor verificou existir uma redução da latência do sono REM, um aumento relativo do sono REM no início da noite e o encurtamento progressivo dos ciclos de sono REM, em ciclotímicos, alterações que sugerem uma antecipação na manifestação daquele estado do sono; daí que Papoušek as tivesse interpretado como a expressão de um avanço de fase do ritmo circadiano do sono-vigília (Arriaga, 1993). Como vimos no modelo anterior, Lewy *et al.* (2006) justificam o atraso de fase do ritmo sono-vigília de doentes com Depressão de Inverno com a hora tardia em que ocorre o amanhecer; da mesma forma, os autores conjecturam que, nos casos em que ocorre um avanço de fase, esta dever-se-ia ao facto de anoitecer muito cedo naquela época do ano. Os ritmos alinhados pelo ciclo dia-noite (luz-escuro), nomeadamente o ritmo sono-vigília, sofreriam o efeito da antecipação do período nocturno.

Outros estudos se seguiram ao de Papoušek, corroborando a sua hipótese. Nos anos 80, diversos trabalhos de Wehr, Goodwin, Muscattola e Wirz-Justice verificaram avanços de fase nos ritmos biológicos na depressão, designadamente no ritmo sono-vigília (latência do sono REM e distribuição da densidade do sono REM), no ritmo da temperatura corporal e, ainda, nos ritmos circadianos do cortisol e da noradrenalina (Arriaga, 1993). O estudo de Linkowski e Hubain (1995) encontrou um avanço de fase na excreção do cortisol e de mais

³² O conjunto do modelo do avanço de fase com o modelo do atraso de fase constitui a hipótese (ou modelo) da dessincronização do relógio biológico.

três hormonas hipofisárias – a adenocorticotrofina (ACTH), a hormona do crescimento (GH) e prolactina (PRL). Estes dados não são, contudo, consistentes com os de outros estudos, onde se verificou que apesar do nadir e do início da secreção nocturna do cortisol estarem avançados em algumas horas, o ritmo manteve o pico no seu horário normal (Conroy *et al.*, 1968; Fullerton *et al.*, 1968; Yamaguchi *et al.*, 1978; Jarrett *et al.*, 1983; Sherman *et al.*, 1984; Linkowski *et al.*, 1985; Sack *et al.*, 1986, *in* Ehlers *et al.*, 1993). Tais resultados apontam mais depressa para a hipótese de uma configuração distorcida da curva daquele ritmo ou, ainda, para a presença de dois osciladores envolvidos no mesmo ritmo – um deles controlaria o nadir do cortisol circadiano e estaria em avanço de fase; o outro seria responsável pelo zénite da função e não teria sofrido qualquer alteração (modelo dos dois osciladores).

Apesar de desconhecida a acção exacta da melatonina na depressão, sabemos que esta hormona parece desempenhar um importante papel na sua expressão. Aliás, Lewy *et al.* (2006) referem que o início da secreção de melatonina, em condições de baixa luminosidade, é o mais usado marcador na avaliação da posição de fase dos ritmos circadianos endógenos do ser humano. Schmittbiel *et al.* (1994) assinalaram a existência de uma dessincronização do ritmo circadiano da secreção da melatonina nos estados depressivos, nomeadamente uma drástica redução ou mesmo total abolição do seu pico nocturno, resultando numa relativa inversão da relação entre secreções diurnas e nocturnas daquela hormona. A secreção diurna passa, assim, a ser preponderante, o que, segundo Chazot *et al.* (1985) e Sechter (1987), reflecte um avanço de fase relativamente ao ritmo do sono-vigília (*in* Amaral, 1997).

A hipótese do avanço de fase, apesar de parecer contraditória em relação à do atraso de fase, parece constituir uma explicação plausível para um número reduzido de doentes cujos ritmos circadianos se encontram atipicamente adiantados (Lewy *et al.*, 2006). O autor argumenta, no entanto, que os estudos que tutelam esta teoria se baseiam noutras investigações, onde se verifica apenas um reduzido atraso de fase nos doentes deprimidos, quando comparados com sujeitos normais avaliados no Inverno.

Independentemente da depressão poder ser explicada por alterações na amplitude ou na posição de fase dos ritmos biológicos, a eficácia do tratamento por exposição à luz intensa no alívio dos sintomas depressivos não tem sido questionada. Permanece por esclarecer, todavia, se as alterações cronobiológicas da depressão resultam de uma falha

nos processos endógenos envolvidos na génese rítmica (falha nos relógios biológicos internos) ou antes derivam de uma perturbação dos processos de alinhamento pelos *Zeitgebers*, sejam eles “pistas temporais” de natureza física ou social. Healy e Waterhouse (1991) sustentam que a grande maioria das investigações respeitantes às alterações na ritmicidade circadiana dos doentes deprimidos não fornece evidência suficientemente clara para confirmar uma perturbação nos relógios biológicos. Além disso, são omissas relativamente à explicação das depressões cuja etiologia radica em aspectos psicológicos, relacionados com marcantes acontecimentos de vida, como, por exemplo, luto, divórcio ou outra ruptura emocional. Contudo, é importante realçar que nem todas as pessoas deprimem perante tais ocorrências, pelo que diversos estudos asseguram que aquelas que adoecem apresentam uma sensibilidade anormalmente superior à modificação de certos sincronizadores externos, sejam eles factos da vida ou factores físicos, como a própria luz. Por outro lado, estes indivíduos manifestam, igualmente, uma reduzida capacidade na utilização dos mecanismos de alinhamento dos relógios biológicos internos, entre si. Por isso, encontramos hipóteses explicativas da depressão que assentam no pressuposto de que esta entidade clínica resulta da alteração de *Zeitgebers* externos que, por sua vez, serão os responsáveis pelas alterações rítmicas internas. Seguidamente, apresentamos os principais modelos que defendem esta premissa.

4.4. Modelo de Healy e Waterhouse

Este modelo preconiza que os indivíduos, perante rupturas ambientais ou condições de vida persistentes que perturbam as suas rotinas sociais, alteram a exposição aos *Zeitgebers*, provocando um desalinhamento (ou dessincronose) entre os factores endógenos e os factores exógenos da ritmicidade biológica que, por sua vez, origina disritmia. “Os ritmos circadianos internos deixam de estar alinhados com os externos, [ou seja], ficam desfasados uns dos outros” (Silva & Azevedo, 1995) e, conseqüentemente desregulam. A formulação deste modelo resultou da observação das conseqüências daquele desalinhamento em trabalhadores por turnos e os seus autores extrapolaram-no para as perturbações do humor, devido ao facto de muitas das alterações fisiológicas e psicológicas manifestadas por aquele grupo de trabalhadores encontrarem uma equivalência no perfil clínico dos doentes deprimidos: disforia, perturbações do sono e do apetite, irritabilidade,

fadiga persistente, prejuízo do desempenho físico e mental, entre outras (Minors & Waterhouse, 1981; Healy & Waterhouse, 1991, 1995). É patente o estilo de vida muito irregular dos trabalhadores por turnos, o que lhes dificulta a adaptação às constantes mudanças nos estímulos ambientais – ora trabalham à luz do dia e dormem de noite, ora mudam para períodos de trabalho nocturno, levando-os a dormir de dia. A exposição destes indivíduos a situações de periodicidade ambiental diferentes das que seriam esperadas leva à ocorrência de alterações nos ritmos biológicos, que surge como tentativa de adaptação aos novos estímulos. As alterações rítmicas vão, por sua vez, provocar perturbações fisiológicas e psicológicas, comprometendo, gravemente, a saúde dos indivíduos (Godinho, 1996).

Healy e Waterhouse verificaram, da mesma forma, que a travessia aérea de vários fusos horários (*jet lag*) origina, por vezes, manifestações transitórias semelhantes às referidas anteriormente para a depressão e para o trabalho por turnos, sugerindo que estas corresponderiam também a um desalinhamento dos ritmos circadianos internos com os externos. As experiências de isolamento temporal ou de rotinas constantes demonstram, igualmente, que as mudanças nos *Zeitgebers* produzem o referido desalinhamento e que, se aqueles persistirem, este origina disritmia (Minors & Waterhouse, 1981). A sua ocorrência em indivíduos com predisposição biológica e psicológica (por exemplo, características de personalidade) induz alterações bioquímicas e fisiológicas capazes de conduzir a uma doença afectiva (Healy & Waterhouse, 1995; Azevedo *et al.*, 1994; Silva, 1994). A depressão, por sua vez, mantém o desalinhamento porque, ela própria, é responsável pela alteração de *Zeitgebers* (diminuição dos contactos sociais, redução da exposição à luz, etc), instalando-se um ciclo vicioso – *o ciclo de Healy-Waterhouse* (desalinhamento → disritmia → doença afectiva → desalinhamento) (Silva & Azevedo, 1995). Como referimos, a predisposição individual representa um factor determinante na instalação deste ciclo, pois “o estado depressivo (...) torna-se a resposta psicobiológica final em indivíduos vulneráveis a mudanças na estabilidade dos ritmos sociais” (Ehlers *et al.*, 1988), o que significa que “tais mudanças [são] capazes de activar vários padrões cognitivos, comportamentais e afectivos (...)” (Gilbert, 1989, *in* Silva & Azevedo, 1995) em intensidade suficiente para causar disrupção.

4.5. Modelo dos *Zeitgebers* e *Zeitstörers*

A insatisfação perante a inexistência de um modelo integrador dos acontecimentos psicossociais e dos ritmos biológicos nas perturbações do humor levou Cindy Ehlers, David Kupfer e Ellen Frank (1988) a desenvolverem um modelo explicativo da depressão, onde fossem considerados os dois tipos de factores na etiopatogenia daquelas doenças – o Modelo dos *Zeitgebers* Sociais. Os autores basearam a sua teoria num outro paradigma, anteriormente criado pela equipa de Lincoln Brown, que identificava certas dificuldades e alguns acontecimentos de vida, particularmente aqueles que envolvem separação ou perda (morte de um próximo, divórcio, perda do emprego, mudança de casa, etc), como perdas de *Zeitgebers* sociais. Ehlers *et al.* (1988) começaram por postular que a depressão poderia resultar de uma perda, não só dos referidos *Zeitgebers* sociais como de todos aqueles que implicassem tarefas sincronizadoras do relógio biológico. A privação de certos *Zeitgebers* produziria uma mudança na ritmicidade das actividades quotidianas (*ritmos sociais*) e esta, por sua vez, conduziria à alteração dos ritmos biológicos. A presente teoria sustenta que a disrupção crónica das rotinas sociais do indivíduo e dos ritmos biológicos pode convergir para o aparecimento de sintomas somáticos e, em indivíduos *vulneráveis*, é susceptível de induzir uma perturbação afectiva. Os autores esclarecem que o stresse associado aos acontecimentos de vida e a consequente perda de *Zeitgebers* provocam o episódio depressivo unicamente na presença de factores de vulnerabilidade, tais como a carga genética/familiar, o suporte social, a presença de história de episódios depressivos e as variáveis de personalidade (Ehlers *et al.*, 1988).

Posteriormente, outros autores validaram esta hipótese, se bem que os seus fundadores, com a colaboração de Timothy Monk, foram os próprios a invocar algumas limitações do modelo na explicação da etiopatogenia da depressão (Ehlers *et al.*, 1993). A teoria em causa não é suficientemente abrangente para permitir a generalização a todos os aspectos dos ritmos biológicos e a todas as características das perturbações do humor. Por exemplo, não contempla uma explicação dos episódios depressivos cuja origem resida em acontecimentos de vida que não constituam perdas. Além deste aspecto, o modelo dos *Zeitgebers* sociais não entra em linha de conta com o efeito dos *Zeitgebers* físicos, como a luz ou a temperatura, na indução de sintomatologia afectiva (Rosenthal *et al.*, 1984, *in* Ehlers *et al.*, 1993).

O desenvolvimento do modelo dos *Zeitgebers* sociais levou Ehlers e os seus colaboradores a proporem o termo *Zeitstörer* (“perturbador do tempo”), definindo-o como “um agente físico, químico ou social de disrupção rítmica circadiana” (Ehlers *et al.*, 1993). Os autores descreveram a forma como alguns factores sociais de grande representação (nem todos correspondentes a perdas) podem actuar como *Zeitstörers* capazes de gerar doença afectiva em indivíduos vulneráveis. Por exemplo, os vôos transmeridionais, o trabalho nocturno ou por turnos (sobretudo turnos rotativos), a chegada de um recém-nascido a casa, o luto, a separação, o divórcio ou um casamento hostil podem constituir fonte de grande disrupção rítmica. Dados normativos, bem como informação relativa a populações deprimidas com ritmos sociais alterados (Monk *et al.*, 1990, 1991) contribuíram para sustentar a hipótese de que a perturbação na ritmicidade social é passível de representar um importante factor etiológico da depressão.

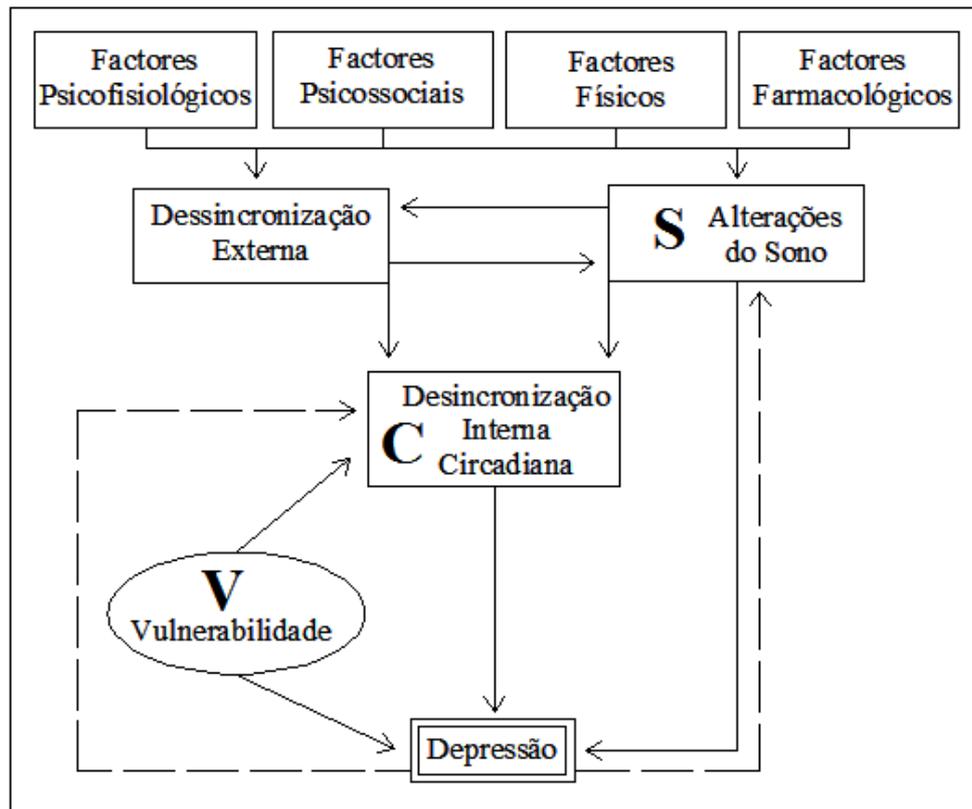
Ehlers, Kupfer, Frank e Monk (1993) sugerem um aproveitamento dos princípios fundamentais da sua teoria para os tratamentos psicoterapêuticos da depressão. Algumas técnicas da terapia cognitivo-comportamental como, por exemplo, o estabelecimento de rotinas diárias (Beck *et al.*, 1979) ou o investimento no número e na qualidade das relações interpessoais da psicoterapia interpessoal (Klerman *et al.*, 1984, *in* Ehlers *et al.*, 1993) parecem concorrer para o aumento de ritmicidade social. Frank, Holly e Kupfer (2000) desenvolveram uma proposta terapêutica especialmente designada para manter a regularidade dos ritmos diários, bem como identificar e manipular potenciais precipitantes da desregulação rítmica – a Terapia Interpessoal dos Ritmos Sociais³³.

4.6. Modelo VSC

O modelo VSC, cuja sigla se refere aos factores de *vulnerabilidade*, ao *sono* e ao factor *circadiano*, foi desenvolvido por Maria Helena Azevedo e seus colaboradores e assenta no pressuposto de que a doença afectiva possui uma etiopatogenia de natureza cronobiológica (Azevedo *et al.*, 1994). Segundo os autores, a depressão será determinada, em indivíduos vulneráveis, por uma dessincronose interna causada pela alteração de *Zeitgebers* externos. Analisemos o modelo em pormenor: a Figura 2 ilustra o mecanismo através do qual os três factores acima identificados concorrem para a resposta depressiva.

³³ Do inglês, *Interpersonal and Social Rhythm Therapy* (IPSRT).

Figura 2 – Modelo VSC da Etiopatogenia da Depressão



Os factores predisponentes (*factor V*: factores de vulnerabilidade) das perturbações do humor dizem respeito a características individuais de natureza biológica e psicológica que determinam quem deprime e quem não deprime perante factores adversos externos. Enumeremos algumas condições que contribuem para a variabilidade individual na susceptibilidade à depressão: os defeitos nos osciladores ou nas vias de sincronização rítmica, de origem genética, as diferenças educacionais ou as características de personalidade constituem apenas alguns exemplos. A amplitude do ritmo da temperatura corporal profunda de cada indivíduo ou a flexibilidade/rigidez circadiana podem ser, igualmente, diferenciadoras da susceptibilidade à disritmia e o neuroticismo ser o responsável pela sensibilidade a essa disritmia (Amaral, 1997). Os modelos comportamentais referiram-se aos mecanismos de *coping* de cada pessoa, factor que contribui, igualmente, para a divergência entre indivíduos na sensibilidade à doença depressiva. Os modelos cognitivos criaram, também, a noção de vulnerabilidade cognitiva como um constituinte intrínseco da personalidade individual, em que cada autor formulou um conjunto de factores cognitivos potenciadores da variabilidade individual na vulnerabilidade à depressão. Por exemplo, os modelos narrativos identificam, como factor

predisponente de natureza cognitiva, uma organização narrativa depressiva onde as significações depressivas assumem um valor ampliado (Gonçalves, 1993, *in* Silva & Azevedo, 1995).

Os acontecimentos ou condições precipitantes, constituídos pelos factores psicofisiológicos, psicossociais, físicos ou farmacológicos podem causar, directa ou indirectamente, dessincronização externa e/ou privação total ou parcial do sono nas pessoas vulneráveis. Por exemplo, “trabalho por turnos, *jet-lag*, hábitos de vida erráticos, alterações do padrão do sono-vigília persistentes³⁴, acontecimentos de vida perturbadores das rotinas sociais, mudanças na exposição à luz ou perturbações geomagnéticas” constituem *Zeitstörers* suficientemente potentes para induzir disritmia (Ehlers, 1989; Reinberg, 1981 e Ford *et al.*, 1989 *in* Silva & Azevedo, 1995). Estes factores causam directamente dessincronose externa e indirectamente alterações no padrão de sono (*factor S*: privação do sono). Pelo contrário, se um indivíduo manifestar sinais de preocupação ao deitar, sofrer por uma situação de luto, dormir em condições de iluminação e ruído desconfortáveis, ou tiver consumido café ou outro modificador do *arousal*, estes factores irão interferir directamente no seu sono e este, uma vez alterado, modifica a sua exposição aos ritmos ambientais, causando dessincronização externa.

Os dois tipos de factores convergem para a dessincronização interna (*factor C*: disritmia circadiana), que ocorre da seguinte forma: a dessincronização externa e a privação do sono vão agir directamente nos ritmos circadianos, pois estes são alinhados por factores externos. Se todos os ritmos reagissem, no mesmo intervalo de tempo, às mudanças ambientais, podia dar-se o caso (puramente teórico) de surgir um desfasamento harmonioso do conjunto desses ritmos. Acontece que a adaptação de cada ritmo à mudança de fase, imposta pelos *Zeitstörers*, ocorre em tempos diferentes, originando disritmia. Por exemplo, o ritmo do sono-vigília, face a uma mudança externa de 7 horas, tende a sincronizar-se, em resposta a novos *Zeitgebers*, ao fim de aproximadamente dois dias, enquanto o da temperatura demora cerca de uma semana e o do cortisol poderá necessitar de três semanas (Amaral, 1997).

³⁴ Apesar do sono-vigília constituir um ritmo biológico, aparece aqui como factor de destabilização de outros ritmos, na medida em que “o sono é simultaneamente ritmo e *Zeitgeber* dos outros ritmos e exerce uma função homeoquinética” (Minors & Waterhouse, 1981). Mudanças drásticas neste ritmo (por exemplo, no trabalho por turnos) estão na origem de variações noutros *Zeitgebers*, para além da alteração à exposição ao fotoperíodo. Assim, a actividade diurna, o ruído, a temperatura atmosférica, os contactos e rotinas sociais e o comportamento alimentar são outros sincronizadores que ficam alterados e que, por sua vez, agravam as perturbações nos relógios biológicos (Godinho, 1996).

A disritmia circadiana (*factor C*) num indivíduo vulnerável (*factor V*) desencadeia uma resposta depressiva. Por exemplo, aquela desregulação biológica pode “activar vários padrões cognitivos, comportamentais e afectivos que amplificam [o tema da] perda” (Guilbert, 1989, *in* Silva & Azevedo, 1995). Por outras palavras, “a disritmia torna hipervalentes determinadas narrativas pessoais de temática depressiva” (Silva & Azevedo, 1995). Por sua vez, a depressão reforça positivamente a disritmia, através de um mecanismo de *feedback* positivo – quanto mais deprimida estiver uma pessoa, menos sai de casa, menos convive e, por isso, cada vez mais contribui para alterar a sua exposição à luz do dia e aos contactos e rotinas sociais.

O modelo VSC traduz bem o compromisso entre as três variáveis envolvidas na depressão – a vulnerabilidade e os factores internos e externos desta realidade clínica. Constitui um bom exemplo da capacidade integradora dos aspectos cronobiopsicológicos.

Os resultados divergentes dos vários estudos sugerem, por um lado, o que Healy e Waterhouse (1995) invocam como a variabilidade intra e inter-individual nas manifestações clínicas da depressão. Por outro lado, é possível que, na mesma população deprimida, se encontrem, simultaneamente, sinais cronobiológicos diversos sugestivos da presença de mais do que uma das alterações atrás descritas (por exemplo, diminuição da amplitude da temperatura e avanço de fase no ritmo sono-vigília) (Ehlers *et al.*, 1988). Por exemplo, o já referido estudo de Daimon e colaboradores, realizado com doentes internados, não só confirmou a existência de um atraso de fase no ritmo da temperatura corporal, como também verificou uma diminuição da amplitude e um mesor mais elevado desse ritmo, referindo ainda a presença de mais componentes rítmicos ultradianos nos doentes deprimidos, quando comparados com sujeitos saudáveis. Devemos salientar, a propósito, que muitos dos estudos sobre a natureza cronobiológica da depressão tiram as suas conclusões, não pela observação directa de alterações rítmicas nos indivíduos mas pelo resultado dos tratamentos cronobiológicos.

Giedke (1995) é de opinião que a grande variedade de alterações cronobiológicas encontradas nos diversos estudos com doentes deprimidos é adversa à existência de uma cronopatologia específica da depressão.

Como vimos, o quadro teórico actual não contempla a existência de um só modelo explicativo da depressão, nem mesmo de um modelo cronobiológico suficientemente elucidativo para conseguir abranger o conjunto de fenómenos conhecidos da depressão (químicos, genéticos, endócrinos, cronobiológicos, cognitivos, comportamentais,

emocionais e sociais). Cada modelo não constitui mais do que uma hipótese explicativa, aparentemente distante de uma confirmação científica. Reafirmamos a nossa opinião de que estes e outros modelos (não referidos aqui) constituirão, eventualmente, as múltiplas faces da depressão.

Nos caso da Distímia, os dados sugerem apenas a presença de um compromisso psicológico. Todavia, poderá haver lugar a alterações cronobiológicas insignificantes – disfunção rítmica mínima – não detectáveis pelos actuais procedimentos e recursos tecnológicos (*sensibilidade* insuficiente dos instrumentos).

PARTE II: ESTUDO EMPÍRICO

Capítulo 5: Metodologia do Estudo

- 5.1. Conceptualização e Objectivos do Estudo
- 5.2. Formulação das Hipóteses
- 5.3. Caracterização da Amostra
- 5.4. Caracterização dos Instrumentos
- 5.5. Descrição dos Procedimentos
- 5.6. Análise Estatística

Capítulo 5: Metodologia do Estudo

5.1. Conceptualização e Objectivos do Estudo

A Introdução do nosso trabalho refere-se à multiplicidade de ritmos biológicos do ser humano que podem ou não estar alterados nos doentes deprimidos. Como tivemos oportunidade de verificar na primeira parte deste trabalho, a abordagem cronobiológica das perturbações do humor tem sido alvo de inúmeras investigações, sobretudo no que diz respeito à relação que estas estabelecem entre a alteração de certos ritmos circadianos e os estados depressivos. No entanto, a grande maioria dos estudos respeitantes a esta matéria tende a escolher, preferencialmente, quadros clínicos, cuja alternância regular na presença de determinados sintomas indicia uma base rítmica ou cronobiológica dos mesmos. A escassez de investigação respeitante ao estudo cronobiológico da Distímia, a par com uma prevalência de distímicos na população em geral de 6% (APA, 2002), bem como a pesada fracção destes doentes nas consultas de Psiquiatria e Psicologia Clínica, dos nossos serviços de saúde, levou-nos a seleccionar este quadro clínico para a nossa investigação. Não obstante a presença de factores cronobiológicos noutros quadros depressivos, as queixas de carácter rítmico *parecem* ausentes na Distímia, sobressaindo as de índole psicológica subjectiva. Ao estudarmos alterações cronotípicas neste tipo de depressão, pretendemos cumprir o seguinte objectivo: demonstrar que, na Distímia, não se verificam alterações significativas nos ritmos biológicos da temperatura oral, do sono-vigília e da ritmicidade social. O nosso estudo partiu, então, do seguinte problema:

Existem diferenças nos indicadores cronobiológicos dos doentes distímicos relativamente às pessoas não deprimidas?

Confirmando ou infirmando estas diferenças, é nosso propósito contribuirmos com sugestões para o tratamento psicológico da Distímia.

A escolha dos três ritmos biológicos expostos na Introdução – ritmo da actividade motora (sono-vigília), ritmo social e ritmo da temperatura corporal – prende-se com o facto destes ritmos estarem, habitualmente, alterados nos doentes com outros tipos de depressão, como, por exemplo, Depressão Major ou Depressão Sazonal. Por outro lado, trata-se de

ritmos que, com relativa facilidade, são medidos pelo doente, em regime ambulatorio. Com o intuito de concretizar o objectivo acima mencionado, decidimos levar a cabo um estudo exploratório, longitudinal, de natureza correlacional, usando o método diferencial³⁵. Para o efeito, utilizámos três instrumentos para medir os parâmetros seleccionados: o Actígrafo, para a actividade motora (sono-vigília), o Termómetro, para a temperatura oral (com registo na Folha de Monitorização da Temperatura) e a Métrica de Ritmos Sociais (Monk *et al.*, 1990), para a actividade social. Quisemos evitar a utilização de métodos invasivos de monitorização biomédica (por exemplo, a medição da temperatura rectal), devido ao facto dos nossos sujeitos seguirem um tratamento ambulatorio, o que dificultaria as medições diárias regulares. Para cumprir um dos critérios de inclusão dos sujeitos no grupo clínico, isto é, a presença de um determinado nível de depressão no início e durante o estudo, utilizámos o Inventário Depressivo de Beck³⁶, instrumento aferido para a população portuguesa e sobejamente conhecido pela comunidade científica (Beck, 1961; Vaz-Serra & Pio-Abreu, 1973(a) e 1973(b), *in* Vaz-Serra, 1994). A idade, o sexo e o estado civil constituíram parâmetros de uma Ficha Biográfica, enquanto o nível social foi determinado pelas classes definidas pelo Índice de Graffar.

5.2. Formulação das Hipóteses

1. *Não há diferenças significativas nos indicadores cronobiológicos da actividade motora (ritmo sono-vigília) entre sujeitos com diagnóstico de Distímia e sujeitos sem perturbações psiquiátricas diagnosticadas.*
2. *Não há diferenças significativas nos indicadores cronobiológicos da temperatura corporal oral (amplitude e acrofase) entre sujeitos com diagnóstico de Distímia e sujeitos sem perturbações psiquiátricas diagnosticadas.*
3. *Não há diferenças significativas nos indicadores cronobiológicos da actividade social (MRS e INA) entre sujeitos com diagnóstico de Distímia e sujeitos sem perturbações psiquiátricas diagnosticadas.*

³⁵ Foram observados dois grupos que se encontram diferenciados, à partida, por uma variável pré existente. Neste caso, a variável independente ou antecedente (estado de humor) não é manipulada, mas apenas medida (Pinto, 1990).

³⁶ Tradução do inglês: *Beck Depressive Inventory* (BDI).

4. *Há diferenças significativas na nota total do Inventário Depressivo de Beck entre sujeitos com diagnóstico de Distímia e sujeitos sem perturbações psiquiátricas diagnosticadas.*

5.3. Caracterização da Amostra

Os dados da amostra do presente estudo foram recolhidos em utentes inscritos na Consulta Externa do Hospital Magalhães Lemos (HML), bem como em indivíduos voluntários do grupo de profissionais do mesmo hospital. O HML é um Hospital Central Especializado de Psiquiatria, do Serviço Nacional de Saúde. Está localizado na cidade do Porto (Portugal), mas serve uma população de uma área geodemográfica que inclui os concelhos do Porto, Matosinhos, Póvoa do Varzim, Vila do Conde e Santo Tirso. A nossa amostra inclui apenas indivíduos adultos, residentes em zonas urbanas, de ambos os sexos, com idades compreendidas entre os 24 e os 70 anos. Pudemos controlar a variável “Zona de Residência” (urbana *versus* rural), que sabemos poder ter influência nos ritmos sociais das pessoas, mas, como veremos, não foi possível isolar o estudo de eventuais efeitos parasita da variável “Nível Social”.

A amostra é constituída por 47 sujeitos distribuídos por dois grupos: o grupo clínico e o grupo controlo. No primeiro foram admitidos doentes da Consulta Externa do HML, que cumprissem os seguintes critérios de inclusão:

1. Doente observado na primeira consulta;
2. Diagnóstico activo de Distímia (F34.1)³⁷, efectuado por psiquiatra competente, sem comorbilidade psiquiátrica;
3. Doente sem prescrição farmacoterapêutica antidepressiva *no momento da consulta*;
4. Pontuação no BDI ≥ 12

No segundo grupo foram incluídos sujeitos adultos sem patologia psiquiátrica e sem consumo de medicamentos psicotrópicos. Foram excluídos sujeitos analfabetos, por se

³⁷ Segundo a CID-10.

exigir o preenchimento de questionários e tabelas. Ao longo de dois anos, foram identificados 174 doentes com diagnóstico de Distímia, na primeira consulta, sem comorbidade psiquiátrica. Este conjunto de sujeitos não cumpria a distribuição por sexo, encontrada na literatura. Muito distante da razão de 3:1, entre mulheres e homens, tal como relatam os estudos epidemiológicos (APA, 2002), os indivíduos distribuíam-se num *ratio* de 6,4 mulheres para cada homem. É oportuno referir que, em termos epidemiológicos, a relação descrita na maioria dos manuais, de três mulheres distímicas para cada homem, se refere à distribuição desta patologia, por sexo, na população em geral e não em população psiquiátrica. Não encontramos referência a qualquer distribuição neste último tipo de população. No entanto, no presente estudo, gostaríamos de ter cumprido a proporção que vigora na população em geral, mas, como veremos, não foi possível satisfazer essa condição, sob pena de inviabilizar o estudo. Optámos, então, por abdicar desse critério, aceitando todos os sujeitos disponíveis para integrarem a investigação.

Surpreendentemente, ao contrário do que seria de esperar, dos 174 doentes referenciados com diagnóstico de Distímia, 104 não estavam medicados com antidepressivo, no momento da consulta (apesar de muitos terem história de consumo de antidepressivos), pelo que seriam estes a integrar o estudo. No entanto, deste grupo, 65 pessoas (62,5%) não aceitaram participar na investigação por falta de motivação ou por considerarem os métodos demasiado intrusivos, ou seja, com elevado nível de interferência na sua vida. Obtivemos, então, 39 respostas positivas, o que equivale a uma taxa de adesão na ordem dos 37,5%. Destas, 3 pessoas foram excluídas por serem analfabetas, 5 obtiveram valores de depressão inferiores ao ponto de corte do instrumento escolhido para a sua avaliação (*wash-out*) e 3 desistiram depois de iniciarem o processo (*drop-out*), pelo que o grupo clínico permaneceu com 28 indivíduos. O grupo controlo foi constituído por 19 sujeitos, sem patologia psiquiátrica, todos eles funcionários do HML, que, como referimos, se ofereceram voluntariamente para participar no estudo. Esta sub-amostra foi constituída por 14 mulheres e 5 homens, com níveis de instrução e profissões variadas (técnicos superiores, técnicos superiores de saúde, administrativos e auxiliares de acção médica).

Durante a recolha da amostra, a elevada perda de sujeitos no grupo clínico originou uma distribuição por sexos ainda mais afastada da razão descrita na literatura, com uma distribuição por sexos de 14:1. No grupo controlo, conseguimos respeitar o *ratio* 3:1, entre mulheres e homens.

O Quadro 3 apresenta as características gerais dos sujeitos da nossa amostra, no que diz respeito ao sexo, idade, nível social e estado civil.

Quadro 3 - Características Gerais da Amostra

	Grupo Clínico	Grupo Controlo	Total
<u>N</u>	28 (59,6%)	19 (40,4%)	47 (100%)
<u>Sexo</u>			
Feminino	26 (93%)	15 (79%)	41 (87,2%)
Masculino	2 (7%)	4 (21%)	6 (12,8%)
Total	28 (100%)	19 (100%)	47 (100%)
<u>Idade</u>			
Mínima	24	33	24
Máxima	70	63	70
Média	49,75	45,53	48,04 (dp=10,37)
<u>Nível Social</u>			
Nível I	1	6	7 (14,9%)
Nível II	7	5	12 (25,5%)
Nível III	8	5	13 (27,7%)
Nível IV	12	3	15 (31,9%)
<u>Estado Civil</u>			
Solteiro	4	0	4
Casado	17	14	31
Viúvo	3	2	5
Divorciado/Separado	4	3	7

A análise do Quadro 3 permite-nos verificar que, dos 28 indivíduos do grupo clínico, 26 são do sexo feminino e 2 do sexo masculino; no grupo controlo, 15 sujeitos são do sexo feminino, enquanto 4 são do sexo masculino. Não efectuámos a comparação da distribuição dos indivíduos, por sexo, entre os dois grupos, uma vez que verificámos que 50% das células possuem frequências observadas inferiores a 5, o que não permite o referido cálculo.

As idades dos sujeitos variam entre os 24 e os 70 anos, sendo a respectiva média de 48,04 anos (dp = 10,37). Por uma questão de rigor e segurança na análise dos resultados, decidimos averiguar se, entre os dois grupos, havia diferenças significativas nas idades dos

indivíduos. Através do teste t de Student, comparámos, então, as médias das idades dos sujeitos do grupo clínico com as do grupo controlo, não se verificando diferenças estatisticamente significativas na idade dos indivíduos entre grupos, pelo que a “idade” não constitui uma variável confundente na comparação dos mesmos (cf. Quadro 4).

Quadro 4 - Comparação entre Grupos das Médias das Idades

	N	Média	D.P.
Grupo			
Clínico	28	49,75	11,177
Grupo			
Controlo	19	45,53	8,733
t = 1,384.; gl = 45; p = 0,173			

Atribuímos especial atenção à análise das idades dos sujeitos, uma vez que tem sido avançada uma correlação significativa entre a idade e queixas sobre ritmos circadianos (por exemplo, $r = 0,42$, $P < 0,001$) (Spoormaker & Bout, 2005). Por este motivo, aprofundámos os nossos cálculos, procurando diferenças nas variâncias das idades em cada grupo. O teste t de Student demonstrou, mais uma vez, não se verificarem diferenças estatisticamente significativas, entre as sub-amostras neste domínio (cf. Quadro 5).

Quadro 5 - Comparação entre Grupos das Variâncias das Idades

	N	Média	D.P.
Grupo			
Clínico	28	49,75	11,177
Grupo			
Controlo	19	45,53	8,733
F = 0,624; p = 0,434			

No que se refere ao nível sócio-cultural, determinado pelo Índice de Graffar, pudemos observar que 7 sujeitos se situam no nível I, correspondendo este ao nível mais elevado; 13 indivíduos pertencem ao nível II, 16 pessoas situam-se no nível III e 11 elementos estão no nível IV. A nossa amostra não contém indivíduos pertencentes ao nível social mais baixo (nível V). Comparando os dois grupos, verificámos que a distribuição dos

indivíduos pelos vários níveis parece variar de forma inversa. Pretendemos, por isso, testar se a diferença na distribuição dos participantes pelos dois grupos, relativamente a esta variável, era ou não significativa. Para este efeito, utilizámos o teste do Qui-quadrado de Pearson (χ^2) e confirmámos que os 2 grupos se distinguem significativamente, no que diz respeito à distribuição pelos Índices de Graffar. No grupo clínico, encontramos mais indivíduos com um nível sócio-cultural mais baixo, enquanto o grupo controlo contém mais sujeitos de nível elevado (cf. Quadro 6).

Quadro 6 - Comparação entre Grupos do Nível Sócio-económico-cultural

	Grupo Clínico	Grupo Controlo
Nível I	1 (3,6,0%)	6 (31,6%)
Nível II	7 (25,0%)	5 (26,3%)
Nível III	8 (28,6%)	5 (26,3%)
Nível IV	12 (42,9%)	3 (15,8%)
Total	28 (100%)	19 (100%)
$\chi^2 = 8,589$; gl = 3; p = 0,035		

Uma vez que existem diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos, relativamente ao nível social, as variáveis consequentes que vierem a revelar-se discrepantes entre esses grupos podem, eventualmente, explicar-se pelas desigualdades na distribuição dos níveis sócio-culturais dos indivíduos pelos referidos grupos. De facto, esta variável é considerada, por alguns estudos, como sendo potencialmente moderadora do índice de depressão e de indicadores cronobiológicos. O estudo de Spoormaker e Bout (2005) encontrou uma correlação negativa entre queixas de ritmos circadianos e educação, isto é, segundo os autores, quanto mais elevada for a formação dos indivíduos, menor é a probabilidade de se queixarem de alterações cronobiológicas.

Quanto ao estado civil, verifica-se que cerca de $\frac{2}{3}$ dos sujeitos são casados (n = 31), enquanto 7 pessoas são separadas ou divorciadas, 5 são viúvas e apenas 4 são solteiras. Não

efectuámos cálculos comparativos entre os dois grupos, relativamente à distribuição desta variável, uma vez que 75% das células possuem frequências observadas inferiores a 5, o que não permite o cálculo do Qui-quadrado. Acrescentamos, no entanto, que as distribuições dos dois grupos não parecem diferir significativamente.

Todos os sujeitos do grupo clínico foram medicados com antidepressivo do grupo dos Inibidores Selectivos da Recaptação da Serotonina³⁸, com a convicção, porém, de que a medicação não deverá ter interferido com o estudo. A participação de cada sujeito teve uma duração de duas semanas e, de acordo com a literatura científica, a acção daquele tipo de fármaco antidepressivo apenas surte efeito, nunca antes de decorridos 15 dias após o início da toma (duas a três semanas).

5.4. Caracterização dos Instrumentos

A concretização dos trabalhos de recolha de dados necessitou de vários instrumentos de avaliação, consoante a variável que pretendemos medir. Relativamente à observação da actividade motora, associada ao ritmo sono-vigília, utilizámos um aparelho de actigrafia – o actígrafo de pulso. Servimo-nos de um termómetro digital, para avaliar a temperatura oral, cujo registo foi efectuado na Folha de Monitorização da Temperatura (Anexo 1) que fornecemos aos sujeitos. Para a medição do ritmo social, recorremos a um instrumento de registo escrito – a Métrica dos Ritmos Sociais (Monk *et al.*, 1990) (Anexo 2). Devemos referir que os dados recolhidos versaram também informação descritiva de alguns parâmetros do sujeito, bem como a determinação do seu nível social e a monitorização do estado de humor no início e durante o estudo. Para o efeito, utilizámos o Índice de Graffar (Anexo 3) e o Inventário Depressivo de Beck (Beck *et al.*, 1961) (Anexo 4), respectivamente.

Passamos, seguidamente, a descrever cada um dos instrumentos utilizados.

³⁸ Do inglês: *Selective Serotonin Reuptake Inhibitors* (SSRI).

Actígrafo

É amplamente divulgado que existe uma associação entre insónia e estados depressivos e entre estes e baixos níveis de actividade física (Mendlowicz *et al.*, 1999). No entanto, muitas das queixas que grande parte dos indivíduos apresenta são subjectivas e, por isso, dificilmente mensuráveis. A duração do sono é um dos parâmetros utilizados para avaliar a gravidade da insónia. A sua medição tem sido possível pelo recurso a métodos fisiológicos, como a polissonografia ou acelerometria. Nos últimos 20 anos, tem vindo a ganhar expressão o uso da actigrafia do pulso na avaliação do sono e da actividade motora (em doentes e na população em geral), demonstrando eficácia no estudo dos padrões do sono e dos distúrbios psicomotores na depressão (Ancoli-Israel, S., Cole, R., Alessi, C. *et al.*, 2003; Kawada, *et al.*, 2007). Em 1995, o uso da actigrafia passou a constar dos Parâmetros Práticos da Academia Americana de Medicina do Sono sobre a Avaliação Clínica dos Distúrbios do Sono (Littner *et al.*, 2003).

O termo actigrafia “refere-se aos métodos que usam aparelhos computadorizados, semelhantes a um relógio de pulso, para monitorizar e recolher dados gerados por movimentos” (Sadeh & Acebo, 2002). São vários os modelos, potencialidades e marcas de actígrafos. Todos eles armazenam a informação numa memória interna, através de um algoritmo de pontuação pré-definido, que varia de modelo para modelo. A informação é, posteriormente, “descarregada” num computador, recorrendo a interfaces especiais. Um actígrafo tem a capacidade de recolher dados continuamente, até um período que pode ir de uma a várias semanas. Apesar de se tratar de uma técnica algo intrusiva, revelou-se mais barata e de uso mais fácil no armazenamento da informação, permitindo, ao contrário das técnicas electrofisiológicas, a sua utilização ambulatória. Com o actígrafo, os doentes são avaliados no seu meio natural, pouco interferindo com o seu estilo de vida. Constitui um método de excelência na medição objectiva do ritmo circadiano do sono e dos padrões de actividade, através de séries temporais de alta resolução (Kawada, *et al.*, 2007; Winkler *et al.*, 2005).

Todos os sujeitos da presente investigação foram monitorizados com actígrafos iguais, pertencentes ao Laboratório de Psicologia do Instituto de Educação e Psicologia da Universidade do Minho, tendo sido usado o modelo *ACTION-W Versão 2.4.00 © 1999, 2000, 2001 Ambulatory Monitoring, Inc.*, no canal *Zero Crossing Mode*, com uma taxa de amostragem de 60 segundos por época (algoritmo de 1 min./época). O registo foi efectuado durante uma semana, continuamente nas 24 horas dos 7 dias. É importante referir que a

variedade de marcas e modelos contribui para a falta de consenso de clínicos e investigadores na escolha do aparelho e do algoritmo a utilizar (Sadeh & Acebo, 2002).

Após o tratamento informático dos dados, foi possível obter, para cada sujeito, um actígrama linear (Anexo 5) e o sumário das médias dos intervalos. Este último forneceu diversas variáveis que considerámos do máximo interesse incluir no nosso estudo, nomeadamente, alguns parâmetros do sono: o ponto médio³⁹, a duração, a eficiência⁴⁰ e a latência⁴¹, bem como o índice de actividade, quando o indivíduo está levantado e o mesmo índice, quando está deitado, além de outros dados, de momento irrelevantes para esta investigação.

Termómetro

Na avaliação da temperatura oral, usámos um termómetro digital *Medisana Termómetro Digital FTF*, com medição até às décimas, para os sujeitos efectuarem registos na Folha de Monitorização da Temperatura, de duas em duas horas, durante três dias. Com estes dados, determinámos a amplitude e a acrofase do ritmo da temperatura corporal de cada indivíduo. O termómetro deve ser colocado na boca após cinco minutos de repouso. A seguir ao aviso sonoro deve proceder-se à leitura e ao registo da temperatura (até às décimas).

Métrica de Ritmos Sociais

O comportamento humano está estruturado em padrões que se repetem de 24 em 24 horas, de semana em semana. Os *Zeitgebers* sociais (não fóticos), constituídos, sobretudo, pelos acontecimentos determinados pelo papel familiar e pelas tarefas profissionais de cada indivíduo, estabelecem a organização temporal da actividade diária e semanal (Brown *et al.*, 1996). “Colectivamente, estes acontecimentos criam os ritmos sociais de cada indivíduo” (Monk *et al.*, 1990, 1991), “tanto com o volume como com a ritmicidade a determinarem a estrutura temporal da vida quotidiana” (Brown *et al.*, 1996). Além da sua acção directa sobre a vida da pessoa, os ritmos sociais expõem-na regularmente a outros

³⁹ O “ponto médio do sono” ou “meio período de sono” (MPS) corresponde ao momento que divide ao meio o período entre o adormecer e o acordar, ou seja, é o momento que se situa no meio desse período.

⁴⁰ A eficiência do sono calcula-se dividindo o tempo durante o qual se está a dormir pelo tempo em que se está deitado na cama e multiplicando este resultado por 100.

⁴¹ A latência do sono corresponde ao tempo que decorre entre o deitar na cama e o adormecer.

Zeitgebers, sejam eles de natureza física, sejam também de natureza social (por exemplo, quando se sai de casa, de manhã, para trabalhar, não só nos expomos à luz solar, como a determinados contactos sociais).

No âmbito de uma investigação levada a cabo por Monk e os seus colaboradores (1990) sobre o papel dos *Zeitgebers* sociais na etiologia da depressão, os autores desenvolveram uma “ferramenta” para medir a quantidade de actividades diárias de um indivíduo, tendo em conta que um certo número delas se repete diariamente – o *Social Rythm Metric* (SRM)⁴². A Métrica é constituída por uma lista de 15 actividades previamente definidas por um conjunto de profissionais de diversas áreas (psicólogos, psiquiatras, especialistas em sono e cronobiologia, sociólogos e estatísticos), que “são realizadas pela maioria das pessoas com uma periodicidade correspondente ao “ciclo social” de 24 horas” (Silva *et al.*, 2000) (por exemplo, levantar/deitar na cama, tomar o pequeno-almoço, almoçar, jantar, etc). O formulário apresenta os acontecimentos pela sequência cronológica habitual, mas cada sujeito terá de o preencher, retrospectivamente, no final de cada dia, assinalando as actividades que não realizou nesse dia e, relativamente às que executou, indicando o seu horário e quem o acompanhou (“*diary-like*”). Os dados recolhidos em cada dia são tratados e analisados ao fim de uma semana, considerada como uma unidade, originando, por isso, este tratamento, valores de ritmicidade que vão de 0 a 7 (ao maior valor no MRS corresponde maior ritmicidade social). O MRS fornece ainda outros dois valores: o Índice do Nível de Actividade (INA), ou seja, o volume de actividade social por semana e o Envolvimento de Outras Pessoas, que traduz uma medida do envolvimento social do sujeito. Os autores recomendam a utilização deste instrumento, em nunca menos de duas semanas. O seu estudo psicométrico revelou ser de fácil interpretação, válido, fiel e sensível a mudanças significativas nas rotinas sociais.

Na presente investigação, a Métrica dos Ritmos Sociais forneceu valores de ritmicidade social na primeira e na segunda semanas (variáveis MRS 1 e MRS 2), bem como o volume de actividade social em cada semana, traduzido pelo Índice de Nível de Actividade⁴³ (variáveis INA 1 ou α 1 e INA 2 ou α 2).

A versão inglesa foi alvo de tradução e adaptação para a população portuguesa. Estes procedimentos foram levados a cabo por Carlos Fernandes da Silva, Isabel Soares da Silva, Jorge Silvério e Fernando Macedo, em 2000, na Universidade do Minho.

⁴² No presente estudo utilizámos a expressão portuguesa que dá o nome ao instrumento “Métrica dos Ritmos Sociais” (MRS).

⁴³ Tradução do inglês: *Activity Level Index* (Monk *et al.*, 1990).

Índice de Graffar

O Índice de Graffar, criado pelo autor que lhe deu o nome, é um instrumento de caracterização demográfica amplamente utilizado nas Ciências Sociais e Humanas. É constituído por cinco domínios que caracterizam o nível sócio-económico-cultural de cada indivíduo: profissão, grau de instrução, origem dos rendimentos, qualidade da habitação e tipo de zona residencial. Em cada domínio, são apresentadas cinco categorias de resposta (previamente definidas), sendo atribuído, a cada uma, um valor de 1 a 5. A pontuação total varia, assim, entre 5 e 25, sendo dividida em cinco intervalos, correspondendo cada um a uma classe ou nível social: ao nível I corresponde o nível superior; ao II, o nível médio alto; ao III, o nível médio; ao IV, o nível médio baixo e ao V, o nível inferior.

A versão portuguesa resultou do trabalho de tradução e adaptação efectuada por Fausto Amaro (1990), sendo, actualmente, um dos instrumentos de avaliação social mais utilizado no nosso país.

Inventário Depressivo de Beck

O Inventário Depressivo de Beck (BDI) (Beck *et al.*, 1961) é uma das mais antigas e a “mais usada de todas as escalas de auto-avaliação” da depressão (Beck, 1992 *in* Vaz-Serra, 1994). Foi construído por Beck e os seus colaboradores em 1961, mas mesmo decorrido mais de meio século da sua existência, a sua aplicação para avaliar a depressão permanece ainda actual.

Este instrumento é constituído por 21 grupos de 4, 5 ou 6 afirmações, respeitantes a toda a sintomatologia depressiva. Dos 21 conjuntos de afirmações, “11 relacionam-se com aspectos cognitivos, 5 com sintomas somáticos, 2 com comportamentos observáveis, 2 com o afecto e 1 com sintomas interpessoais” (Vaz-Serra, 1994). Cada conjunto apresenta as afirmações por ordem crescente de gravidade do sintoma, para que o sujeito que responde a este inventário escolha facilmente aquela (e apenas uma) que melhor descreve a forma como se sente no momento do preenchimento. A cada afirmação corresponde um valor (0, 1, 2 ou 3). O total da soma das 21 pontuações varia no intervalo de 0 a 63, permitindo diferenciar os níveis de depressão, desde “ausente” a “grave”. Foi considerada uma pontuação de 12 como ponto de corte que divide os indivíduos em deprimidos e não deprimidos.

O Inventário Depressivo de Beck foi aferido para a população portuguesa em 1973, por Vaz-Serra e Pio de Abreu, tendo sido usado, desde então, em várias investigações com deprimidos. No nosso estudo, o BDI foi utilizado, não só como critério de inclusão/exclusão dos sujeitos para o grupo clínico, como serviu igualmente para avaliar a estabilidade do humor durante a colheita de dados (início, meio e fim), fornecendo, assim, três medidas (BDI 1, BDI 2 e BDI 3).

5.5. Descrição dos Procedimentos

O estudo empírico teve início no ano de 2003, no contexto hospitalar onde desenvolvemos a nossa actividade profissional – o Hospital Magalhães Lemos – instituição pública de saúde mental para adultos, que serve uma população de 500 000 habitantes.

Seguidamente, passamos a descrever os procedimentos correspondentes à recolha da amostra e à colheita dos dados. Para cumprirmos o nosso objectivo, iniciámos as diligências necessárias à concretização dos trabalhos naquele hospital, endereçando um pedido, por escrito, ao Conselho de Administração. Demos a conhecer o interesse científico e prático da investigação, o que pretendíamos alcançar e como pensávamos pôr em prática as tarefas dentro do hospital (Anexo 6). Após ter sido submetida ao Conselho de Ética e termos esclarecido alguns aspectos, a proposta de investigação obteve despacho superior favorável.

O trabalho da recolha da amostra e da colheita de dados foi, então, organizado da seguinte forma:

1. Contactámos pessoalmente diversos médicos psiquiatras (e internos de psiquiatria), no sentido de apresentarmos o nosso estudo, informando-os da obtenção de consentimento pelo Conselho de Administração para a sua prática no hospital. Solicitámos-lhes a colaboração necessária ao recrutamento de sujeitos das primeiras consultas cujo diagnóstico de Distímia fosse comprovado. Fornecemos informação detalhada sobre os critérios de inclusão previamente definidos, nomeadamente o que se prendia com a medicação a prescrever. Foram-lhes facultadas folhas para registarem o nome e o número do processo de cada doente que pretendessem encaminhar para o estudo (Anexo 7), registos que recolhíamos no final das suas primeiras consultas. Pedimos-lhes que, no

decurso da consulta, informassem o doente que iria ser contactado, sensibilizando-o para o seu envolvimento na investigação e que iniciassem a medicação apenas no dia de regresso ao hospital, para a nossa primeira sessão.

2. Através do processo individual, recolhemos alguns dados demográficos dos doentes, bem como o seu número de telefone, tendo contactado todos eles por essa via. Durante cada chamada descrevemos sucintamente o objectivo do estudo, convidando cada doente a regressar ao hospital, no mais curto espaço de tempo, para o nosso primeiro contacto pessoal. Perguntámos a todos se sabiam ler e escrever, face à necessidade de preencherem questionários. Perdemos três sujeitos analfabetos e deparámo-nos com algumas recusas nesta fase.
3. Todos as acções que iríamos pôr em prática, incluindo aquelas que cada doente teria de cumprir constavam do Formulário de Consentimento Informado (elaborado segundo as normas europeias para investigação científica definidas pela Declaração de Helsínquia, em 2000) (Anexos 8 e 9). Na primeira sessão, foram, então, apresentados todos os procedimentos, concedendo-se a cada doente a liberdade de aceitar ou recusar a sua participação no estudo. Comprometemo-nos, perante cada um, ao anonimato e à total confidencialidade dos resultados individuais. Nesta fase, ocorreram as restantes desistências, tendo sido obtido o consentimento informado por parte de todos os sujeitos remanescentes.
4. A cada doente foi entregue o Inventário Depressivo de Beck, que era preenchido presencialmente e cotado de imediato. Seriam incluídos no estudo os doentes que obtivessem, nesta avaliação, uma pontuação igual ou superior a 12 (ponto de corte). Cinco dos elementos seleccionados não cumpriam este critério, pelo que foram dispensados de integrar a investigação. Para os restantes (N = 28) foi calculado o nível sócio-cultural, através do Índice de Graffar, tendo sido completada a Ficha dos Dados de Identificação.
5. O último passo da primeira sessão consistiu na entrega, a cada sujeito, de três folhas para o registo da temperatura e de sete exemplares da Métrica dos Ritmos Sociais. Foi, ainda, colocado o actígrafo no pulso, que permanecia durante uma semana. Foram registadas a data e a hora da sua colocação e agendada nova sessão, uma semana depois.

6. Na segunda sessão, era retirado o actígrafo e registada a data e a hora desse momento. Eram recolhidas as folhas de registo da temperatura e as Métricas dos Ritmos Sociais da primeira semana, respondendo, os doentes novamente ao BDI. Por fim, eram entregues mais sete exemplares do MRS, para a segunda semana e agendada a terceira sessão, uma semana depois.
7. Na terceira e última sessão eram recolhidas as últimas folhas do MRS e preenchido novamente o BDI.
8. A selecção dos elementos do grupo controlo foi efectuada no mesmo hospital, após divulgação nos vários serviços e secções, da necessidade de sujeitos para integrarem o presente estudo. Foram aceites todos os voluntários sem queixas depressivas e sem consumo de psicofármacos.
9. No grupo controlo, foram efectuados os mesmos procedimentos constantes no Ponto 4 (preenchimento do Inventário Depressivo de Beck e Índice de Graffar). O primeiro era cotado de imediato, tendo sido excluídos todos os sujeitos com *score* igual ou superior a 12.
10. Foram realizados os mesmos procedimentos dos Pontos 5, 6 e 7.
11. Todos os actígrafos foram programados na Universidade do Minho. Os seus dados foram “descarregados” e tratados no mesmo local.

5.6. Análise Estatística

O tratamento estatístico efectuado na nossa investigação permitiu caracterizar a amostra, comparar os seus elementos e testar as hipóteses inicialmente formuladas. Foram utilizadas estatísticas descritivas e não-paramétricas.

Para o primeiro passo, ou seja, para apresentarmos dados objectivos sobre a nossa amostra, determinámos valores máximos e mínimos, frequências absolutas e relativas, médias e desvios-padrão e efectuámos o Teste de Kolmogorov-Smirnov para testar a

normalidade da distribuição das variáveis. Quisemos comparar os dois grupos da amostra entre si, relativamente a algumas variáveis potencialmente concorrentes. Para o efeito, efectuámos testes t de Student, para comparação de médias entre dois grupos e testes do Qui-quadrado. Para testarmos as nossas hipóteses, recorremos a estatísticas não paramétricas, nomeadamente, ao Teste de Friedman e ao Teste U de Mann-Whitney. Determinámos matrizes de correlações entre variáveis, dentro do mesmo grupo, com vista à definição de um perfil cronobiológico e psicológico dos indivíduos.

As respostas dos sujeitos foram codificadas numericamente e, juntamente com os dados biométricos, foram lançadas numa base de dados construída para o efeito. Estes dados e a sua análise estatística foram processados nos programas Microsoft Office EXCEL – 2003 e SPSS for Windows (*Statistical Program for Social Sciences*) – versão 11.5, respectivamente. A análise do ritmo da temperatura foi efectuada através do programa COSINOR, desenvolvido em 1998 e gentilmente cedido pelo Prof. Jim Waterhouse, à data, professor na Universidade de Manchester. Todos os programas foram utilizados num PC.

Capítulo 6: Resultados

6.1. Resultados Prévios

6.2. Teste das Hipóteses

Capítulo 6: Resultados

(...) [S]ocial and behavioral scientists operate under a dichotomous null hypothesis decision procedure in which the evidence is interpreted as anti-null if $p < .05$ and pro-null if $p > .05$. If one's dissertation p is $< .05$, it means joy, (...). If one's p is $> .05$ it means ruin, despair (...). That attitude really must go. God loves the .06 nearly as much as the .05.(...) As a matter of fact, two .06 results are much stronger evidence against the null than one .05 result; and ten p 's of .10 are stronger evidence against the null than five p 's of .05.

Rosenthal, 1994, in Alferes 1997

6.1. Resultados Prévios

Iniciamos a análise dos resultados pela descrição estatística de todas as variáveis do estudo, determinando os valores máximos, mínimos, médias e desvios-padrão das variáveis fornecidas pela actigrafia (parâmetros do ritmo sono-vigília), pela temperatura (acrofase e amplitude) e pela avaliação dos ritmos sociais (MRS e INA), bem como os dos três momentos do estado de humor (BDI 1, BDI 2 e BDI 3).

Seguidamente, apresentamos os valores encontrados, não só para a totalidade da amostra, como para cada grupo, considerado individualmente (Quadros 7, 8 e 9).

Sem pretendermos descrever, de forma exaustiva, todos os dados do Quadro 7, não queremos deixar de assinalar alguns aspectos que consideramos relevantes, no que diz respeito aos três ritmos estudados. Por exemplo, as médias dos valores observados na Métrica dos Ritmos Sociais, quer na primeira semana, quer na segunda, parecem revelar um elevado índice de ritmicidade social da nossa amostra ($M = 5,1$; $dp = 0,9$ e $M = 5,0$; $dp = 1,1$, respectivamente). Aliás, estes valores situam-se acima das médias encontradas pelos autores do instrumento, nas suas populações clínica e de controlo ($3,45 \pm 0,48$ e $3,40 \pm 0,81$, respectivamente), o que revela maior ritmicidade social nos indivíduos da nossa

amostra. Nos quadros seguintes, poderemos apurar se, para esta ritmicidade média, contribuíram mais os distímicos ou os controlos ou ambos.

Quadro 7 – Estatísticas Descritivas das Variáveis Consequentes da Amostra

	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio-Padrão
Beck 1º momento	38	2	44	18,71	10,712
Beck 2º momento	35	3	46	17,83	10,104
Beck 3º momento	35	2	42	17,14	8,565
MRS 1ª semana	39	3,00	6,90	5,1159	0,95338
MRS 2ª semana	36	2,80	6,90	5,0244	1,06749
INA 1ª semana	39	44,00	91,00	65,6923	12,66191
INA 2ª semana	36	22,00	90,00	62,2778	13,85354
Período médio de sono (horas)	44	1:20:00	6:30:00	3:55:00	1:03:00
Duração do sono (horas)	44	4:06:00	10:28:00	7:50:00	1:14:00
Eficiência do sono (%)	44	77,24	99,66	93,0297	5,10706
Latência do sono (horas)	44	0:0:34	0:43:08	0:14:32	0:10:11
Índice de actividade de pé	44	74,04	99,82	93,8591	6,48838
Índice de actividade deitado	44	12,50	71,82	45,4657	15,44229
Acrofase da temperatura (horas)	36	10:00:00	22:30:00	17:54:00	2:58:00
Amplitude da temperatura (°C)	38	0,00	0,68	0,2413	0,16391

Quanto aos parâmetros da actividade motora, verificamos que tanto a *duração* como a *latência* do sono têm valores médios normais ($M = 07:50:00$, $dp = 01:14:00$ ⁴⁴; $M = 00:14:32$, $dp = 00:10:11$ ⁴⁵, respectivamente). A *acrofase* da temperatura corporal situa-se, em média, pelas 17 horas e 54 minutos ($dp = 02:58:00$), o que também se inclui no intervalo considerado normal (entre as 17:00 e as 19:00 horas). Quanto à *amplitude* da temperatura, o seu valor médio ($0,24^{\circ}\text{C} \pm 0,16^{\circ}\text{C}$) encontra-se próximo do limiar mínimo dos valores normais ($0,2$ a $0,4^{\circ}\text{C}$).

O Quadro 8, integra as estatísticas descritivas das mesmas variáveis, considerando apenas o grupo de doentes distímicos.

⁴⁴ A duração do sono considera-se normal entre 7 e 9 horas.

⁴⁵ A latência do sono considera-se normal se não ultrapassar os 20 minutos.

Quadro 8 – Estatísticas Descritivas das Variáveis Consequentes do Grupo Clínico

	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio-Padrão
Beck 1º momento	28	12	44	23,11	8,862
Beck 2º momento	27	7	46	20,67	9,604
Beck 3º momento	27	10	42	19,56	8,135
MRS 1ª semana	28	3,14	6,90	5,1946	0,96076
MRS 2ª semana	26	2,83	6,90	5,1612	1,08919
INA 1ª semana	28	44,00	91,00	65,2500	13,31283
INA 2ª semana	26	22,00	90,00	62,3462	14,75383
Período médio de sono (horas)	25	2:28	6:30	4:10	0:0:53
Duração do sono (horas)	25	6:28	10:28	8:09	0:01:12
Eficiência do sono	25	82,65	99,66	92,6088	5,19431
Latência do sono (horas)	25	0:0:34	0:43:08	0:15:38	0:11:06
Índice de actividade de pé	25	74,04	99,47	93,8748	6,35925
Índice de actividade deitado	25	12,50	71,82	47,3700	15,97506
Acrofase da temperatura (horas)	26	10:00	21:55	17:41	3:11
Amplitude da temperatura (°C)	28	0,00	0,68	0,2661	0,17006

Neste grupo, também encontramos valores médios que se aproximam dos valores normais relativamente à *ritmicidade social* na 1ª e 2ª semanas, à *duração* e *latência* do sono e à *acrofase* da temperatura. A média da *amplitude* desta variável ($\approx 0,27^{\circ}\text{C}$) encontra-se, da mesma forma, dentro do intervalo de normalidade. Acrescentamos que a análise efectuada aos valores obtidos no Inventário Depressivo de Beck, nos três momentos, revelou situarem-se todos dentro ou acima do valor de corte ($\text{BDI} \geq 12$), no 1º momento, identificando-se, no entanto, valores mínimos de 7 e 10, no 2º e no 3º momento, respectivamente. As médias encontradas para os três momentos situam-se claramente acima do ponto de corte. Na sub-amostra de distímicos, apenas 5 obtiveram valores no 2º momento do BDI entre 7 e 11, encontrando-se, no 3º momento, 3 indivíduos com *scores* entre 10 e 11.

Seguidamente, apresentamos as mesmas estatísticas, desta vez, relativas ao grupo controlo (cf. Quadro 9).

Quadro 9 – Estatísticas Descritivas das Variáveis Consequentes do Grupo Controlo

	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio-Padrão
Beck 1º momento	10	2	9	6,40	2,757
Beck 2º momento	8	3	14	8,25	4,166
Beck 3º momento	8	2	14	9,00	3,505
MRS 1ª semana	11	3,00	6,67	4,9155	0,94874
MRS 2ª semana	10	2,80	5,83	4,6690	0,97046
INA 1ª semana	11	45,00	89,00	66,8182	11,34741
INA 2ª semana	10	44,00	78,00	62,1000	11,90191
Período médio de sono (horas)	19	1:20	6:18	03:33:49	01:08:57
Duração do sono (horas)	19	4:06	09:20:50	07:23:34	01:10:30
Eficiência do sono (%)	19	77,24	99,27	93,5789	5,07623
Latência do sono (horas)	19	0:01	0:42:40	00:13:06	00:08:56
Índice de actividade de pé	19	75,36	99,82	93,8394	6,83002
Índice de actividade deitado	19	13,22	69,12	42,9600	14,75572
Acrofase da temperatura (horas)	10	14:15	22:30	18:27	2:22
Amplitude da temperatura (°C)	10	0,02	0,38	0,1720	0,12822

No grupo dos indivíduos sem patologia psiquiátrica, deparamo-nos com valores médios normais da duração e *latência* do sono e da *acrofase* e *amplitude* da temperatura. A *ritmicidade social* na 1ª e 2ª semanas foi inferior à dos distímicos. Estamos agora em condições de destacar que os valores médios *normais* da Métrica dos Ritmos Sociais das duas semanas, *na totalidade da amostra*, foram determinados em maior parte pelos valores *normais do grupo clínico*. Por último, os valores médios obtidos no Inventário Depressivo de Beck, nos três momentos, por parte dos indivíduos do grupo controlo, encontram-se todos abaixo do valor de corte, apesar de identificarmos estados depressivos no 2º e 3º momentos, em 2 e 1 participantes, respectivamente.

Antes de partirmos para o teste das hipóteses, efectuámos o teste de Kolmogorov-Smirnov para avaliar a normalidade das distribuições das variáveis em estudo. Pela análise do Quadro 10, identificamos três variáveis que não apresentam distribuição normal, designadamente, BDI 2, BDI 3 e Índice de actividade de pé (actigrafia).

Quadro 10 – Teste de Normalidade de Variáveis

	Kolmogorov-Smirnov		
	Estatística	gl	p
Idade	0,118	33	0,200
Beck 1º momento	0,134	33	0,137
Beck 2º momento	0,155	33	0,043
Beck 3º momento	0,242	33	0,000
MRS 1ª semana	0,150	33	0,058
MRS 2ª semana	0,103	33	0,200
INA 1ª semana	0,074	33	0,200
INA 2ª semana	0,071	33	0,200
Período médio de sono	0,112	33	0,200
Duração do sono	0,118	33	0,200
Eficiência do sono	0,110	33	0,200
Latência do sono	0,122	33	0,200
Índice de actividade de pé	0,193	33	0,003
Índice de actividade deitado	0,059	33	0,200

Os Gráficos 1, 2 e 3 ilustram as curvas da distribuição assimétrica das 3 variáveis identificadas.

Gráficos 1 e 2 – Curvas de Assimetria da Distribuição das Variáveis BDI 2 e BDI 3

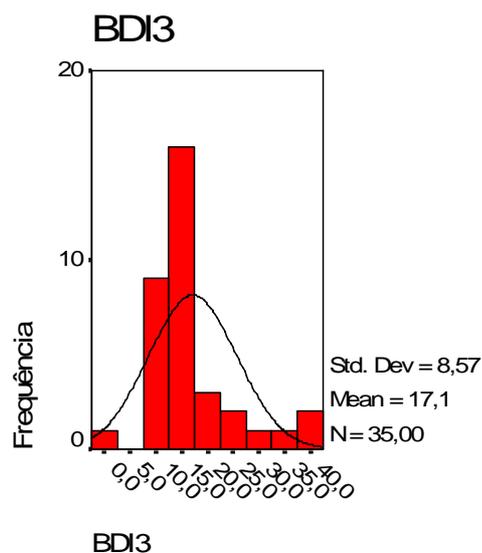
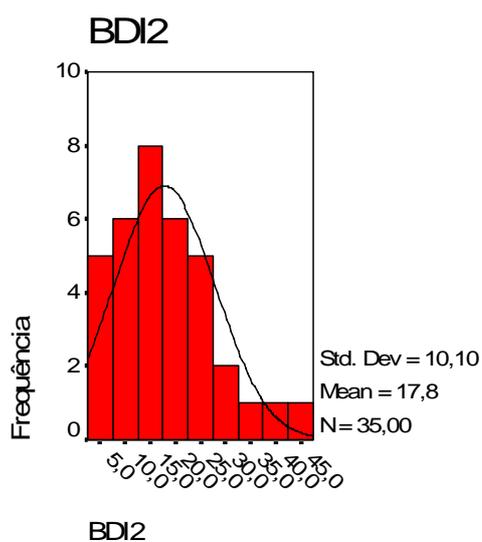
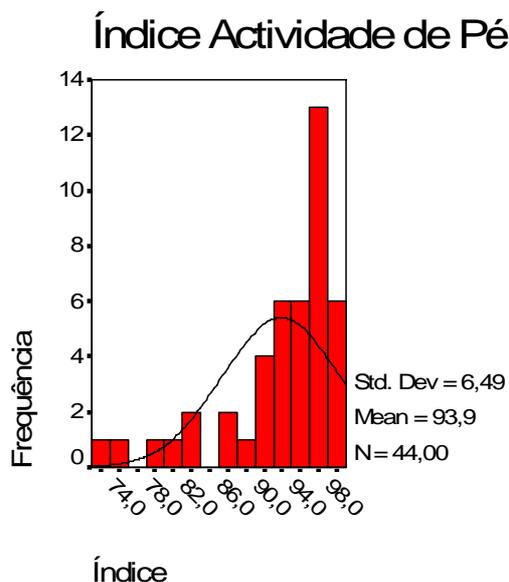


Gráfico 3 – Curva de Assimetria da Distribuição da Variável Índice de Actividade de Pé



6.2. Teste das Hipóteses

Recordamos que as nossas hipóteses defendem que *não há diferenças significativas nos indicadores cronobiológicos da actividade motora (ritmo sono-vigília), da temperatura corporal oral (amplitude e acrofase) e da actividade social (MRS e INA) entre sujeitos com diagnóstico de Distímia e sujeitos sem perturbações psiquiátricas diagnosticadas, verificando-se apenas diferenças significativas na nota total do BDI entre aqueles grupos de sujeitos.*

Por motivos que se prendem com o facto de termos, unicamente, como variável independente testável o “Grupo” (doentes e controlos), uma vez que as variáveis “Sexo”, “Estado Civil” e “Nível Social”, cruzadas, geram na matriz um elevado número de células com menos de 5 sujeitos e atendendo à circunstância da variável “Grupo” possuir apenas 2 níveis, decidimos efectuar testes não paramétricos para as múltiplas comparações, evitando a inflação dos valores de “p”. Por outro lado, nem todas as distribuições das variáveis são normais, o que reforça esta decisão.

Iniciámos a análise estatística, testando o único parâmetro em que consideramos, por hipótese, existirem diferenças significativas entre os dois grupos estudados. Referimo-

nos ao estado de humor, medido através do Inventário Depressivo de Beck (BDI). Comparámos, então, os valores dos três momentos de avaliação (início, meio e fim do estudo), no sentido de averiguar a sua estabilidade no tempo, na amostra completa e em cada um dos grupos. Para o efeito, utilizámos o Teste de Friedman, que revelou não existirem diferenças estatisticamente significativas entre aqueles três momentos de avaliação pelo BDI, tanto na totalidade da amostra ($p = 0,314$), como em cada sub-amostra ($p > 0.05$), confirmando, por isso, a estabilidade do humor dos sujeitos, durante o estudo (cf. Quadro 11).

**Quadro 11 – Comparação dos Valores nos três Momentos do BDI
Amostra Completa**

	Valores
χ^2	2,317
gl	2
p	0,314

Confirmada esta estabilidade, pudemos, então, efectuar com segurança a comparação entre o grupo de doentes distímicos e o grupo controlo, relativamente à variável psicológica “Estado de Humor” (BDI).

O Teste de U de Mann-Whitney revelou que os dois grupos do nosso estudo – distímicos e saudáveis⁴⁶ – diferem significativamente, entre si, no que diz respeito ao humor que os sujeitos apresentavam durante o estudo, ou seja, no 1º momento, no 2º momento e no 3º momento. O Quadro 12 ilustra os valores de significância da diferença entre grupos, nos três momentos (BDI 1, BDI 2, BDI 3). De acordo com os resultados dos testes, encontrámos apenas diferenças estatisticamente significativas, entre os dois grupos, nas já referidas variáveis BDI (nos três momentos) e ainda no Meio período do sono (MPS), como podemos conferir nos dados apresentados em seguida (cf. Quadro 12).

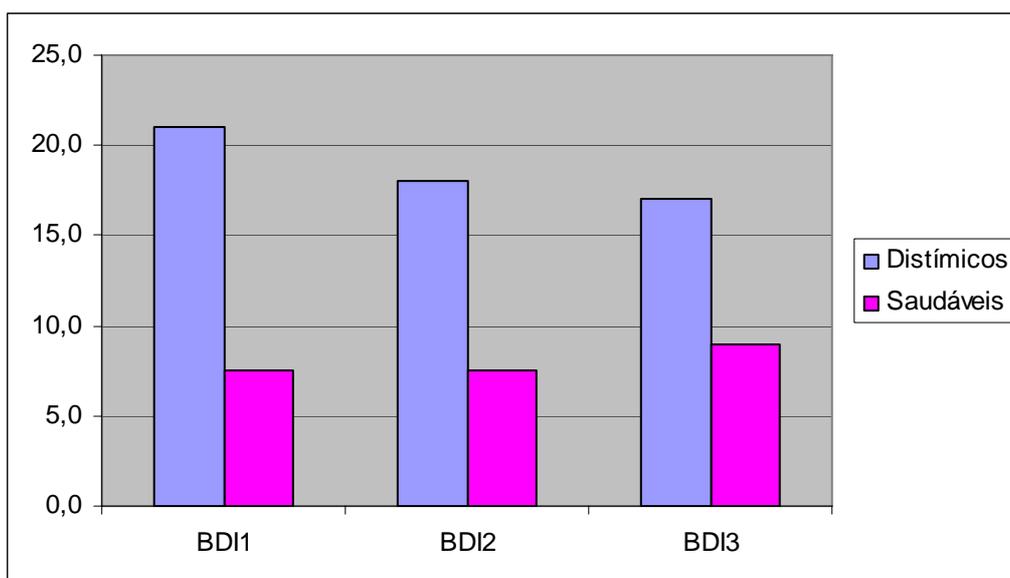
⁴⁶ Denominamos o grupo controlo por grupo saudável, uma vez que utilizámos como critério de inclusão a ausência de perturbação psiquiátrica e de toma de medicação psicotrópica.

Quadro 12 - Comparação entre Grupos das Variáveis Consequentes

Variáveis	Grupos		U	p
	Distímicos (Md)	Saudáveis (Md)		
Depressão				
BDI 1º momento	21,0	7,5	0,000	0.000
BDI 2º momento	18,0	7,5	18,500	0.000
BDI 3º momento	17,0	9,0	9,000	0.000
Ritmicidade Social				
MRS 1ª semana	5,58	4,91	126,000	0.396
MRS 2ª semana	5,18	4,77	92,500	0.189
INA 1ª semana	66,5	67,0	145,500	0.791
INA 2ª semana	64,0	61,0	128,000	0.944
Actigrafia				
Meio Período Sono (horas)	04:23	03:10	45,000	0.000
Duração Sono (minutos)	487	450	162,000	0.074
Eficiência sono (%)	92,7	94	210,500	0.522
Latência sono (minutos)	13:08	12:17	212,500	0.554
Índice Actividade de pé	95,14	97,35	230,000	0.859
Índice Actividade deitado	50,13	44,95	194,000	0.303
Temperatura Oral				
Amplitude da temperatura (°C)	0,25	0,13	94,500	0.130
Acrofase da temperatura(horas)	19:29	18:54	100,000	0.449

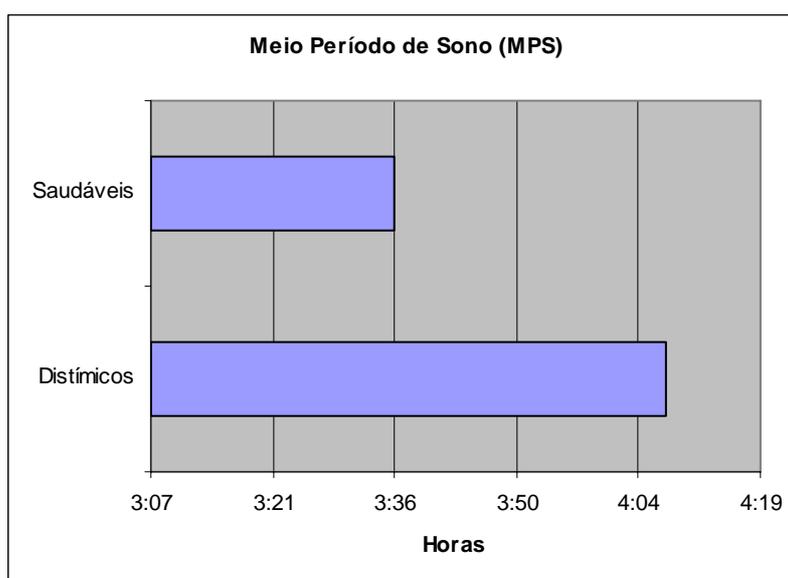
Comparando as medianas dos dois grupos relativamente aos valores obtidos no Inventário Depressivo de Beck, nos três momentos, e ao Meio período de sono (MPS), verificamos que, por um lado, os níveis de depressão são sempre maiores no grupo de distímicos do que no grupo controlo e sempre acima do valor de corte (cf. Gráfico 4); por outro lado, o Meio período de sono ocorre cerca de 1 hora e 10 minutos mais tarde no grupo de doentes do que no dos sujeitos saudáveis, diferença que se revela com alto grau de significância (cf. Gráfico 5).

Gráfico 4 – Comparação entre Grupos do Estado de Humor em três Momentos



Concluindo, à exceção das diferenças encontradas no Meio período de sono e no Índice de depressão do Inventário Depressivo de Beck, confirmamos não existirem diferenças significativas entre distímicos e sujeitos controlo. Tanto nos ritmos sociais, como nos ritmos biológicos da temperatura e do sono-vigília, os dois grupos apenas se distinguem num único indicador cronobiológico deste último ritmo (Meio período de sono).

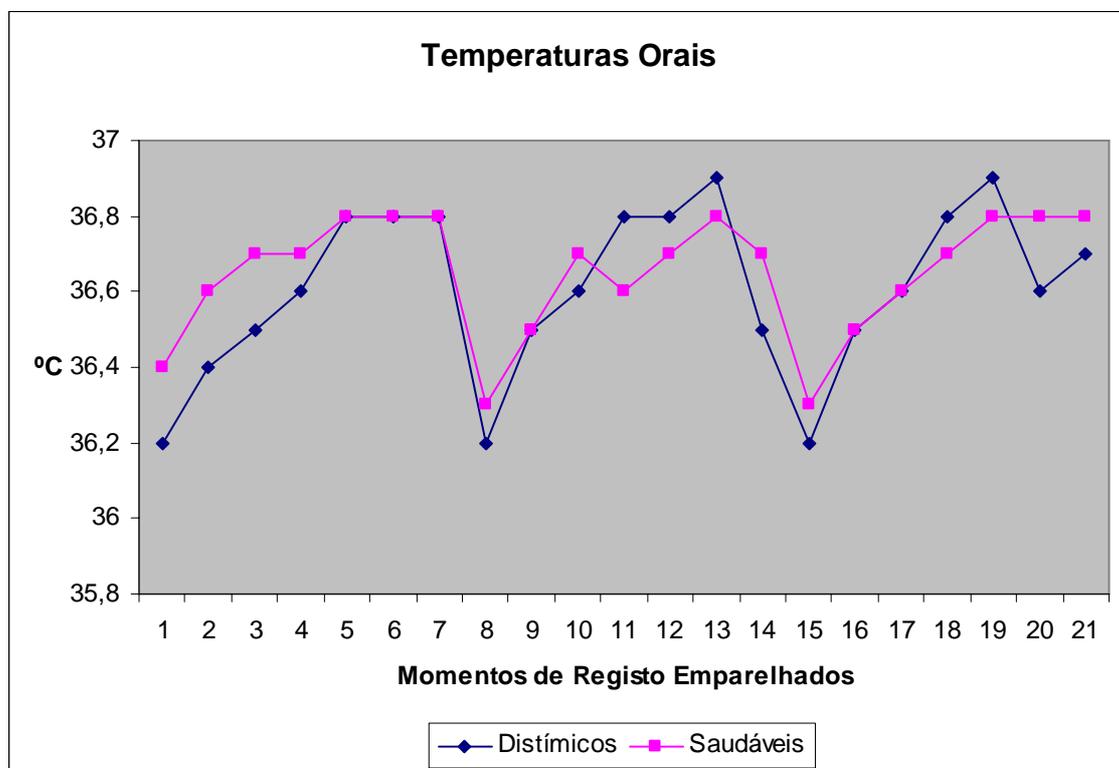
Gráfico 5 – Comparação entre Grupos do Período Médio de Sono



Estes resultados, apesar de não confirmarem, completamente, as nossas quatro hipóteses, *confirmam, parcialmente, a primeira hipótese e, totalmente, as três hipóteses seguintes.*

Relativamente à ausência de diferenças significativas entre os dois grupos em quase todas as variáveis cronobiológicas, podemos, por exemplo, ilustrar através do Gráfico 6 como as curvas das temperaturas medianas dos dois grupos se sobrepõem.

Gráfico 6- Curvas das Temperaturas dos dois Grupos em Momentos Emparelhados



Sendo o Meio período de sono (MPS) um marcador cronobiológico, não podemos deixar de considerar que, neste parâmetro do ritmo sono-vigília, se observa um atraso de fase nos distímicos, relativamente aos sujeitos do grupo controlo. Apesar de ser estatisticamente significativo, não possuirá uma magnitude (*size effect*) significativa do ponto de vista clínico, sobretudo porque as durações, as latências e as eficiências do sono são semelhantes nos dois grupos.

Uma vez que não encontramos diferenças estatisticamente significativas na maioria dos indicadores cronobiológicos, entre o grupo clínico e o grupo controlo, fomos mais

longe nos nossos cálculos. Quisemos averiguar, dentro de cada grupo, se se encontram correlações entre os vários indicadores cronobiológicos e entre estes e o estado de humor, pretendendo, assim, definir um perfil cronobiológico e psicológico de cada um dos grupos.

Para o efeito, determinámos matrizes de correlações com controlo do efeito da variável “Nível Social” (avaliado pelo Índice de Graffar).

No grupo **controlo**, encontrámos correlações significativas nas variáveis BDI do 3º momento (Inventário Depressivo de Beck), MRS e INA da 1ª semana (Métrica de Ritmos Sociais), Duração do sono, Eficiência do sono e Índices de actividade de pé e deitado (Actigrafia), bem como na Amplitude da temperatura (°C). A matriz de correlações de Spearman revela que o BDI do 3º momento varia na razão *inversa* da Eficiência do sono ($r = -0,790$; $p = 0,020$) e na razão *directa* do Índice de actividade de pé ($r = 0,744$; $p = 0,034$). Por sua vez, a Eficiência do sono varia na razão *directa* do MRS da 1ª semana ($r = 0,668$; $p = 0,025$), variando a Duração do sono na razão *inversa* do Índice de Nível de Actividade (INA) da 1ª semana ($r = -0,626$; $p = 0,040$). Outra correlação significativa foi encontrada entre o Índice de actividade deitado e a Amplitude da temperatura ($r = 0,738$; $p = 0,015$), que variam na razão *directa*.

Na sub-amostra de **distímicos**, A matriz de correlações revelou correlações diferentes das do grupo controlo. Com efeito, encontrámos correlações significativas apenas entre o Inventário Depressivo de Beck (BDI) nos 3 momentos e os Índices de Nível de Actividade social (INA) da 1ª e da 2ª semanas. O BDI do 1º momento varia na razão *inversa* do INA do 2º momento ($r = -0,435$; $p = 0,026$), tal como o BDI do 2º momento com o INA do 1º momento ($r = -0,562$; $p = 0,002$) e ainda com o INA do 2º momento ($r = -0,568$; $p = 0,004$); por último, o BDI do 3º momento varia igualmente na razão *inversa* do INA do 3º momento ($r = -0,398$; $p = 0,044$).

Para além destas, a única correlação com nível de significância relevante, entre indicadores cronobiológicos, foi encontrada entre a Eficiência do sono e o Índice de actividade deitado, variando a primeira na razão *inversa* da segunda ($r = -0,699$; $p = 0,000$).

Analisando estas matrizes parciais de correlações de Spearman nos dois grupos, verifica-se que **os sujeitos sem patologia psiquiátrica**, para além de apresentarem baixos níveis de depressão, apresentam algumas correlações de difícil interpretação, entre os

indicadores das quatro classes de variáveis estudadas (BDI, actividade motora/sono-vigília, temperatura corporal e ritmos sociais). Com efeito, os dados sugerem que, neste grupo, os indivíduos com menores valores no BDI revelam maior eficiência do sono e maior ritmicidade social; por outro lado, a eficiência do sono é tanto maior quanto maior é a ritmicidade social. A juntar a estes factos, concluimos igualmente que a duração do sono destes indivíduos é tanto menor quanto maior for a actividade social. Por último, os dados recolhidos pela actigrafia e pela medição da temperatura indicam que, durante a noite, a maiores índices de actividade motora, quando os indivíduos estão deitados, correspondem maiores amplitudes da temperatura corporal.

Para terminar, acrescentamos que, *grosso modo*, nos **doentes distímicos** da nossa amostra, quanto maior é o nível de actividade social, menores são os índices de depressão.

Capítulo 7: Discussão

7.1. Considerações Metodológicas

7.2. Discussão dos Resultados

Capítulo 7: Discussão

7.1. Considerações Metodológicas

Na presente discussão faremos referência a alguns aspectos metodológicos patentes neste estudo que se prendem com parâmetros gerais da investigação, nomeadamente com as questões da validade. No que diz respeito às hipóteses científicas, tivemos o cuidado de formular enunciados teóricos susceptíveis de estabelecer relações entre variáveis operacionalizáveis, ou seja, passíveis de observação inequívoca, na situação de investigação (Alferes, 1997). Por outro lado, o *design* do estudo teve em linha de conta a construção de um cenário empírico que permitisse medir as variáveis envolvidas. A *validade teórica* foi, desta forma, garantida. No entanto, a generalização dos resultados a outras situações, indivíduos ou momentos pode estar condicionada, uma vez que não tivemos a ventura das nossas sub-amostras serem representativas da população em geral nem da população clínica, em particular. Por outro lado, os dois grupos carecem de equivalência em algumas categorias sociodemográficas, o que julgamos poder interferir com os referidos resultados. Podemos, por exemplo, ver-nos impedidos de generalizar os perfis cronobiológico e psicológico à população em geral, uma vez que a grande maioria dos sujeitos da nossa amostra é constituída por mulheres. A *validade ecológica* pode, assim, estar comprometida, o que não impede, no entanto, que os resultados respondam às hipóteses teóricas, relativamente à nossa amostra. Desta questão deriva uma outra – a do controlo experimental.

Julgamos poder afirmar com segurança que a *validade estatística* do nosso estudo também se encontra assegurada, uma vez que respeitámos os pressupostos para a escolha dos testes estatísticos. As questões metodológicas decorrentes das características das sub-amostras devem ser alvo de atenção detalhada, sob pena de se questionar a validade interna deste estudo. A análise dos resultados na comparação da distribuição das idades pelos dois grupos, permitiu-nos concluir que estes não se distinguem, relativamente a essa variável. Não podemos ignorar, contudo, que as variáveis “Sexo” e “Estado civil” não foram alvo de comparações estatísticas entre grupos (por razões que se prendem com as baixas frequências observadas na matriz) e que a variável “Nível social” apresentou diferenças significativas entre ambos. A distribuição por sexo, dentro de cada sub-amostra (*within*

grupo) é muito assimétrica, predominando os elementos do sexo feminino, em ambos os grupos. Estes resultados podem encontrar uma explicação no facto do número de mulheres distímicas, na população em geral, ser preponderante em relação ao dos homens, para além do número de indivíduos que procura ajuda psiquiátrica em serviços de saúde, também ser superior no sexo feminino. Apesar da acentuada assimetria na distribuição por sexo dentro de cada um dos grupos, esta circunstância não parece sugerir que as diferenças que pudessem vir a verificar-se entre os dois grupos tivessem sido afectadas pelas diferenças na distribuição do sexo pelos dois grupos, na medida em que ambos apresentam uma distribuição assimétrica no mesmo sentido. Quanto ao estado civil, cremos não constituir uma variável concorrente, capaz de interferir nos aspectos cronobiológicos do comportamento humano. O mesmo, porém, não podemos assegurar relativamente aos aspectos psicológicos. Por isso, comparámos novamente as proporções da distribuição de cada valor da variável “Estado civil” (solteiro, casado, divorciado e viúvo) pelos dois grupos (*between* grupo), considerando não existirem grandes divergências na sua distribuição. Parece-nos, mais uma vez, que esta variável não teve um papel concorrente nos resultados da nossa investigação.

Adiantamos a hipótese de que o “Nível Social” constitui, efectivamente, a única variável estranha capaz de prejudicar a *validade interna* do nosso estudo. No entanto, os dois grupos apenas diferiram numa única característica de base cronobiológica, sendo semelhantes em todos os outros parâmetros rítmicos avaliados. Constatamos que os distímicos pertencem a classes sociais mais baixas e deitam-se uma hora mais tarde do que os indivíduos do grupo controlo, relação que pode ter sido originada pelo acaso. Procurámos controlar esta variável nas matrizes de correlações. Porém, na comparação entre grupos foi impossível consegui-lo, por gerar números insuficientes de participantes nos diversos subgrupos. Gostaríamos de poder ter isolado esta variável, mas sucede que o número e as características dos sujeitos que resultaram da recolha da nossa amostra não traduzem o esforço nem as dificuldades inerentes a esse trabalho, que iniciou e “abortou” mais do que uma vez, tendo, a sua última fase, demorado cerca de dois anos. A amostra, tal como resultou, não corresponde às nossas pretensões iniciais, que passavam por tentar controlar todas as variáveis antecedentes. No entanto, sem aceitarmos estes constrangimentos, a actual investigação não teria sido exequível.

As estratégias metodológicas utilizadas na colheita dos dados merecem, também, uma análise cuidada. Era nosso propósito excluir a base cronobiológica da Distimia. Para o

efeito, criámos um *design* de investigação que procurasse detectar a existência de alterações nos ritmos psicobiológicos e psicossociais nos doentes distímicos, através da comparação dos seus parâmetros com os de um grupo de sujeitos mentalmente saudáveis. A investigação na área da Cronobiologia pressupõe alguma cautela. Se, por definição, um ritmo equivale à repetição de um fenómeno no tempo, a variável rítmica a estudar deve ser medida em mais do que um ciclo, exactamente para se poder observar a sua ritmicidade. Perante o exposto, deve definir-se *a priori* quantos ciclos se estudam (*design*) e quantas vezes se mede a variável durante cada ciclo (frequência de amostragem).

No que diz respeito à primeira decisão, optámos por um *design* longitudinal (em que um ou poucos sujeitos são estudados ao longo de vários ciclos⁴⁷) (Minors & Waterhouse, 1981). Segundo os autores, torna-se preferível um estudo desta natureza, para evitar o problema da variabilidade entre sujeitos e a diferença nos momentos de medição das variáveis (Minors & Waterhouse, 1989). Jim Waterhouse, que assessorou o *design* da presente investigação, foi de opinião que esta deveria conter, pelo menos, cerca de 20 sujeitos no grupo clínico e igual número no grupo controlo, para permitir com tranquilidade as conclusões relativas às nossas hipóteses. Independentemente desta recomendação, era nosso propósito aceitarmos todos os doentes que, acima desse número, cumprissem os critérios de inclusão. Tendo ficado aquém do nosso desejo inicial, não deixámos de nos sentir satisfeitos com o facto de termos ultrapassado o número de efectivos recomendado para o grupo clínico e praticamente cumprido o número de sujeitos indicados para o grupo controlo.

Quanto aos ciclos a estudar, por cada variável rítmica, o seu número diferiu de variável para variável. (1) A temperatura corporal tem um ritmo circadiano, o que significa que apresenta um ciclo por dia. Considerámos útil uma medição de três ciclos, isto é, durante três dias. Acrescentamos que foram efectuadas nove avaliações por ciclo, o que fez um total de 27 medições por pessoa. Poderíamos ter efectuado registos de graus de actividade (escala de 7 níveis) e uma *purificação de dados* (Waterhouse *et al.*, 2000), o que melhoraria, com certeza, a *curve fitness*, resultando numa inferência probabilística mais credível da amplitude da temperatura. No entanto, não foi possível adoptar esta metodologia, dada a indisponibilidade de grande parte dos sujeitos da amostra. (2) O ritmo da actividade motora (sono-vigília), também circadiano, foi medido durante sete ciclos (sete dias), com intervalos de 1 minuto, o que corresponde a 1440 medições por ciclo,

⁴⁷ Ao contrário do *design* longitudinal, em que um ou poucos sujeitos são estudados ao longo de vários ciclos, no *design* transversal são estudados muitos sujeitos em apenas um ou muito poucos ciclos.

completando no total mais de 10 000 medições por pessoa. (3) Por último, o ritmo circasseptano da actividade social foi avaliado em dois ciclos (duas semanas), sete vezes por ciclo (correspondentes aos sete dias da semana), o que corresponde a 14 medições por pessoa.

Estes dados foram suficientes para atingirmos os nossos objectivos, ou seja, testar as nossas hipóteses.

7.2. Discussão dos Resultados

O percurso deste estudo partiu da leitura de literatura científica relativa à cronobiologia da depressão. A imensidão de estudos, originando comunicações, teses, artigos e livros sobre o carácter cronobiológico da Depressão Major, do Distúrbio Afectivo Sazonal, da Depressão de Inverno e ainda da Depressão Bipolar e da Ciclotimia, contrasta com a raridade daquelas referências sobre a Distímia. Esta realidade, conjugada com a nossa prática clínica hospitalar, onde as elevadas prevalência e incidência desta condição médica e psicológica são uma realidade (APA, 2002) concorreu para o nosso interesse sobre a eventual presença de factores cronobiológicos no referido quadro clínico.

Perante a questão central do nosso estudo, *se existem diferenças nos indicadores cronobiológicos dos doentes distímicos relativamente às pessoas não deprimidas*, considerámos, por hipótese, *não haver diferenças significativas nos indicadores cronobiológicos da actividade motora, associada ao ritmo sono-vigília, da temperatura corporal e da actividade social entre sujeitos com diagnóstico de Distímia e sujeitos sem perturbações psiquiátricas diagnosticadas*, verificando-se apenas *diferenças significativas no nível de depressão, entre os dois grupos de sujeitos*. Na realidade, pudemos confirmar, quase completamente todas as nossas hipóteses.

As estatísticas descritivas para determinação de valores máximos, mínimos, médias e desvios-padrão das variáveis fornecidas pela actigrafia (ritmo sono-vigília), pela temperatura (acrofase e amplitude), pela avaliação da ritmicidade social (MRS) e volume de actividade social (INA) e ainda pelo Inventário Depressivo de Beck (BDI), bem como as estatísticas não paramétricas usadas para testar as nossas hipóteses, permitiram verificar o seguinte:

- As médias dos valores observados na Métrica dos Ritmos Sociais, nas duas semanas, parecem traduzir um elevado índice de ritmicidade social da nossa amostra, o que corresponde a um sinal cronobiológico saudável. Aliás, é curioso referir que o valor médio dos indivíduos distímicos é superior ao dos sujeitos do grupo controlo. Interpretamos este facto supondo que os sujeitos sem patologia psiquiátrica terão estilos de vida menos organizados e com menor número de actividades semanais pré-definidas, sem que isso prejudique a sua saúde. Os sujeitos doentes, pela sua condição clínica, talvez tenham padrões de vida mais rotineiros como estratégia securizante. Apesar destas diferenças nos valores médios, a comparação da mediana do grupo clínico com a do grupo controlo não revela diferenças significativas entre ambos, na ritmicidade das actividades sociais. Além disso, estes grupos também não diferem estatisticamente no que respeita ao índice de actividade social (volume de actividade). *Estas circunstâncias parecem demonstrar que o estilo de vida dos doentes distímicos não sofre grandes alterações, por estarem doentes.* Pelo contrário, sugerem a manutenção de um nível e padrão de actividades sociais, no seu dia-a-dia, provavelmente, não muito diferente daquele que os indivíduos tinham, antes de adoecerem. Na realidade, a nossa prática profissional quotidiana confirma que a Distímia é, talvez, dos poucos quadros psiquiátricos que menos colide com o quotidiano das pessoas, apesar de actuar sobre a avaliação que estas fazem da sua qualidade de vida. O Manual de Diagnóstico e Estatística dos Distúrbios Mentais – DSM-IV-TR (APA, 2002) refere que “os sintomas causam mal-estar clinicamente significativo ou deterioração do funcionamento social, ocupacional ou outra área importante”. Os nossos resultados sugerem que a deterioração do funcionamento social ou ocupacional se registará mais no plano da qualidade subjectiva dos acontecimentos sociais e não tanto ao nível da quantidade dessas actividades. Seria interessante efectuar-se estudos para confirmar esta possibilidade. Por seu turno, a Classificação Internacional das Doenças – CID-10 – defende que, durante a evolução de uma Perturbação Distímica, “pode haver períodos de dias ou semanas em que a pessoa se sente bem”, o que a ajuda, também, a manter o mesmo tipo de actividades sociais e profissionais. Aliás, esta característica dos distímicos consta mesmo como critério de diagnóstico da Distímia (OMS, 1993).

- Quanto aos parâmetros do ritmo sono-vigília, verificamos que a nossa amostra apresenta valores médios normais, tanto na duração como na latência do sono. O mesmo se verifica com cada uma das sub-amostras. Por isso, não encontramos diferenças significativas entre elas, mesmo quando comparamos as suas medianas. Todos os indivíduos dormem um

número de horas considerado suficiente, sem demorarem muito tempo a adormecer. Encontramos, no entanto, na nossa actividade profissional, algumas queixas relativas à grande produção onírica, mais do que referências às alterações cronobiológicas do sono-vigília. Esta constatação vai de encontro aos dados laboratoriais encontrados por alguns investigadores, que identificaram distímicos com uma densidade aumentada do sono REM (APA, 2002).

- O Meio período de sono foi o único indicador cronobiológico que distinguiu os dois grupos de sujeitos. Este momento ocorre mais tarde nos distímicos do que nos sujeitos do grupo controlo e, sendo ele um marcador cronobiológico, não podemos deixar de considerar que o desfasamento de 1 hora e 10 minutos corresponde a um atraso de fase nos primeiros relativamente aos segundos. A circunstância deste atraso levanta a hipótese de que os doentes se deitam mais tarde do que os outros, pois a duração do sono e o período de latência são semelhantes em ambos os grupos.

- Considerando a totalidade dos sujeitos, observamos que a acrofase média da temperatura corporal se situa dentro da margem considerada normal. Este parâmetro cronobiológico também não distingue estatisticamente as duas sub-amostras, ou seja, não se verificam alterações significativas neste indicador rítmico, quando os indivíduos sofrem de Distímia, o que sustenta a hipótese da inexistência de perturbação cronobiológica neste distúrbio. No estudo de Cugini *et al.* (2002) “(...) results suggest that the [Dysthymic Patients] show no alterations in the [Hungry Sensation] marker rhythm that can be taken as an evidence for declaring that [Dysthymic Disorder] is not characterized by relevant dysfunction of de [Circadian Biological Clock]”, o que condiz com os nossos achados.

- Os valores médios da amplitude da temperatura situam-se, também em ambos os grupos, dentro de um intervalo considerado normal. No entanto, a amplitude média da temperatura corporal dos doentes distímicos é superior à dos sujeitos do grupo controlo, apesar da comparação, entre grupos, das medianas desse parâmetro não apresentar diferenças estatisticamente significativas. Este dado traduz, talvez, um efeito de uma rotina mais “cavada” nas actividades sociais, tal como o adiantámos a propósito das médias dos valores da ritmicidade social (MRS). Isto é, apesar dos resultados estatísticos demonstrarem não haver diferenças na amplitude da temperatura dos doentes distímicos em relação à dos sujeitos saudáveis, não podemos deixar de considerar, por hipótese, que naquele grupo, as

amplitudes mais elevadas sejam resultado de uma maior ritmicidade social, dado que existem fortes indícios dos ritmos sociais possuírem um papel influente na sincronização dos ritmos circadianos, pelo fornecimento de “pistas temporais” (Ehlers *et al.*, 1988; Monk *et al.*, 1990; Monk *et al.*, 1991; Healy & Waterhouse, 1991; Ashoff & Wever, 1992; Marques *et al.*, 1997; Silva *et al.*, 2000). Um exemplo de sincronização refere-se aos mecanismos envolvidos nas actividades sociais do ser humano (atenção, tempo de reacção, etc) que apresentam as suas acrofases durante o dia, acontecendo que os mecanismos ligados ao sono manifestam os seus picos circadianos durante a noite (Waterhouse *et al.*, 2000).

- A quarta hipótese do nosso estudo refere-se ao estado de humor, medido pelo Inventário Depressivo de Beck, em três momentos da colheita de dados (início, meio e fim). No primeiro momento, todos os indivíduos do grupo clínico apresentaram valores iguais ou superiores ao ponto de corte, o que serviu para critério de inclusão/exclusão. Por sua vez, nessa fase, todos os sujeitos do grupo controlo obtiveram valores abaixo de 12. A estabilidade do humor dos sujeitos foi mantida durante o estudo, como comprovam as estatísticas, que revelam não haver diferenças estatisticamente significativas entre os três momentos de avaliação pelo BDI, apesar de no segundo e terceiro momentos encontrarmos 8 casos pontuais de distímicos com valores inferiores ao ponto de corte ($BDI \geq 12$) e 3 sujeitos do grupo controlo com valores um pouco acima desse valor de referência. No primeiro caso, parece tratar-se de oscilações próprias da doença, pois, mais uma vez, tal como documenta a CID-10, “pode haver períodos de dias ou semanas em que a pessoa se sente bem” (OMS, 1993). No segundo caso, no grupo controlo, os valores de 14 no BDI podem explicar-se por normais variações do estado de humor, não ignorando, porém, a distinção entre estas e quadro clínico depressivo. Aliás aqueles valores não ultrapassam demasiado o ponto de corte do referido instrumento. Em ambas as situações, os baixos valores dos distímicos e os mais altos valores dos sujeitos saudáveis podem explicar-se por uma variabilidade inerente aos instrumentos de auto-resposta. A quarta hipótese admite, então, que a única variável psicológica avaliada no estudo, seja a única, também, a diferenciar estatisticamente o grupo de distímicos do grupo de sujeitos sem patologia psiquiátrica, ou seja, postulámos que os dois grupos, não se distinguindo nos parâmetros cronobiológicos, apenas se separavam pelo facto de uns indivíduos estarem deprimidos e os outros não. Na realidade, comprovámos essa hipótese como, aliás, seria de esperar. Os indivíduos do grupo clínico diferem significativamente dos do grupo controlo, em relação

ao estado de humor que manifestavam nos três momentos, sendo os níveis de depressão sempre maiores no grupo doente.

Os resultados do nosso estudo são sobreponíveis aos de um grupo de investigadores italianos, que não encontrou diferenças significativas entre uma amostra de mulheres distímicas e outra de mulheres clinicamente saudáveis, relativamente ao único ritmo biológico que estudaram – o ritmo circadiano da “sensação de fome” (orexia). As distímicas caracterizaram-se por um nível diário de sensação de fome normal, o que significa que o ritmo circadiano da orexia se manteve inalterado, preservando a sua acrofase. Os autores concluíram que a ausência de alterações no marcador rítmico da sensação de fome constituiria uma manifestação suficiente para assumir que a Distímia não assenta numa disfunção do relógio biológico circadiano. Argumentam ainda que se trata de “uma perturbação afectiva para a qual a terapia de ressincronização (exposição a luz intensa ou sincronizadores farmacológicos) não parece estar, *a priori*, indicada” (Cugini *et al.*, 2002).

A confirmação quase integral das nossas hipóteses, isto é, apreender que os indivíduos distímicos da amostra têm indicadores rítmicos sobreponíveis aos dos sujeitos saudáveis, não constitui informação suficiente para descrever os dois grupos em termos cronobiológicos. Por outras palavras, afirmar que ambos são semelhantes do ponto de vista cronobiológico não nos diz como os seus perfis se caracterizam a esse nível. Pretendemos, por isso, definir um perfil cronobiológico e psicológico para cada sub-amostra. As estatísticas utilizadas permitiram definir os seguintes perfis:

- Os sujeitos sem patologia psiquiátrica, como seria de esperar, apresentam baixos níveis de depressão. No entanto, dada a variabilidade individual, pudemos apurar que, dentro deste grupo, os indivíduos com menores valores no BDI têm maior eficiência do sono e maior ritmicidade social, ou seja, com grande probabilidade, as pessoas que encontramos com humor eufórico também terão o privilégio de dormir bem e gozar de um padrão de vida regular, o que pensamos fazer sentido. Estas duas últimas condições parecem coexistir nos indivíduos saudáveis. Se atendermos, não à ritmicidade social, mas ao nível de actividade social, observamos que, quanto maior for o seu volume, menor é o tempo que dedicam a dormir, isto é, a duração do sono destes indivíduos é tanto menor quanto maior for a actividade social, o que também nos parece plausível. Outros parâmetros rítmicos

contribuem para a definição do perfil cronobiológico dos sujeitos do grupo controlo. Por exemplo, sabemos que a temperatura corporal constitui um ritmo biológico intimamente associado ao da actividade motora. Averiguámos, por isso, quais os parâmetros destes dois ritmos que apresentavam covariação e concluímos que, a maiores amplitudes da temperatura corporal correspondem índices superiores de actividade motora, quando os indivíduos estão deitados. Este facto pode ser explicado por um aumento do *arousal*. Efectivamente, a uma maior amplitude da temperatura do corpo corresponde também um nível de actividade mais elevado (Minors & Waterhouse, 1984), logo, um maior *arousal*. Compreende-se que, encontrando um maior índice de actividade do corpo, mesmo quando o indivíduo está deitado, ocorram níveis de temperatura mais elevados.

- O grupo de doentes com Distímia caracteriza-se, sobretudo, por apresentar tanto menores níveis de actividade social quanto maior for o nível de depressão. Este facto está de acordo com a Teoria dos *Zeitgebers* Sociais que defende que alterações relevantes nos ritmos sociais influenciam os sintomas somáticos (por exemplo, a propensão para dormir) o que, em indivíduos vulneráveis, levaria à ocorrência de depressão (Ehlers *et al.*, 1988; Grandin *et al.*, 2006). Não queremos deixar de citar o estudo de Shear *et al.* (1994) que encontrou resultados semelhantes em indivíduos com distúrbio de ansiedade. Estes doentes mostravam tanto menor regularidade nas actividades diárias quanto maiores fossem os níveis de ansiedade. Será a diminuição dos níveis de actividade social que desprotege as pessoas, levando-as a deprimir, ou será o aumento da sintomatologia depressiva que diminui os níveis de actividade social? Apenas a realização de estudos clínicos experimentais poderá, com rigor, esclarecer esta dúvida.

- Na sub-amostra de doentes distímicos, registamos, ainda, o facto de dormirem pior aqueles que mais se mexem na cama, o que é coerente com o estudo de Spoormaker e Bout (2004) que encontra queixas sobre o sono em indivíduos com apneia, síndrome das pernas inquietas e sonambulismo, apesar de não se verificar necessariamente esta relação em indivíduos saudáveis.

Com efeito, a Distímia, tal como se apresenta nos indivíduos da nossa amostra, é praticamente isenta de alterações cronobiológicas. Somos de opinião que, do ponto de vista clínico, o único parâmetro rítmico alterado (Meio Período do Sono) não tem grande expressão, pois não produz queixas por parte dos que pedem ajuda especializada. A

anuência desta constatação é paralela à de que a Distímia representa uma perturbação mental iminentemente de carácter psicológico. Esta tese vai ao encontro do que a literatura internacional recomenda como tratamento de primeira escolha para esta doença – a psicoterapia. São vários os argumentos terapêuticos que convergem para a ausência de uma base cronobiológica desta perturbação. De facto, as psicoterapias breves, sejam elas individuais, de casal, familiares ou de grupo, são as que encontram melhores resultados no tratamento da Perturbação Distímica, colocando os tratamentos farmacológicos (antidepressivos) e cronobiológicos (exposição a luz intensa) em segundo plano (Psych Central, 2006).

A literatura descreve alguns estudos em que a psicofarmacologia antidepressiva não revelou ser o tratamento mais eficaz da Distímia, causando, mesmo, efeitos secundários adversos. A título de exemplo, o estudo de Ferini-Strambi (2004) revelou que o tratamento da Distímia com a reboxetina origina efeitos colaterais autonómicos no ritmo sono-vigília, a curto e a longo prazo. Os efeitos imediatos correspondem a um acréscimo no número de acordares durante a noite, a um aumento do tempo acordado depois de se ter adormecido, bem como a uma exacerbação da percentagem de sono REM, proporcional à redução da percentagem de sono NREM, alterações que desaparecem progressivamente. Os efeitos a longo prazo, referem-se à supressão persistente de sono REM e ao aumento da latência deste estágio do sono (Ferini-Strambi, *et al.*, 2004). Estes dados sugerem que o tratamento terá sido o causador das alterações rítmicas, inicialmente inexistentes.

Encontrámos, também, referência a tratamentos de carácter cronobiológico cujos resultados sugerem uma ausência de alterações nos ritmos biológicos de quem sofre de Distímia. Em 1995, Yamada *et al.* concluem, do seu estudo, que “a exposição a luz intensa tem um efeito antidepressivo em doentes com depressão não sazonal”, mas o efeito não parece ser mediado pela mesma via que regula a temperatura corporal. Os autores admitem que se trata de uma via cronobiológica, mas não conseguem prová-lo. Geoffrey McEnany e Kathryn Lee (2005) estudaram também a eficácia da fototerapia no tratamento da depressão não sazonal em mulheres. O seu estudo concluiu que a exposição à luz produziu mudanças estatisticamente significativas: redução dos níveis de depressão, do mesor da temperatura corporal profunda, do tempo acordado durante o primeiro terço do período tido como do sono, mas nenhuma das alterações correspondeu a mudanças de fase, “talvez devido, em parte, à ausência de quaisquer distúrbios de fase na *baseline* circadiana” (McEnany & Lee, 2005).

Não podemos deixar de alertar para o facto destes dois estudos caracterizarem a depressão como “não sazonal”, não definindo exactamente os quadros clínicos que incluíram no estudo. Perante a dificuldade em estabelecer uma via cronobiológica na explicação da eficácia da fototerapia na depressão, suspeitamos poder tratar-se de casos de Distímia.

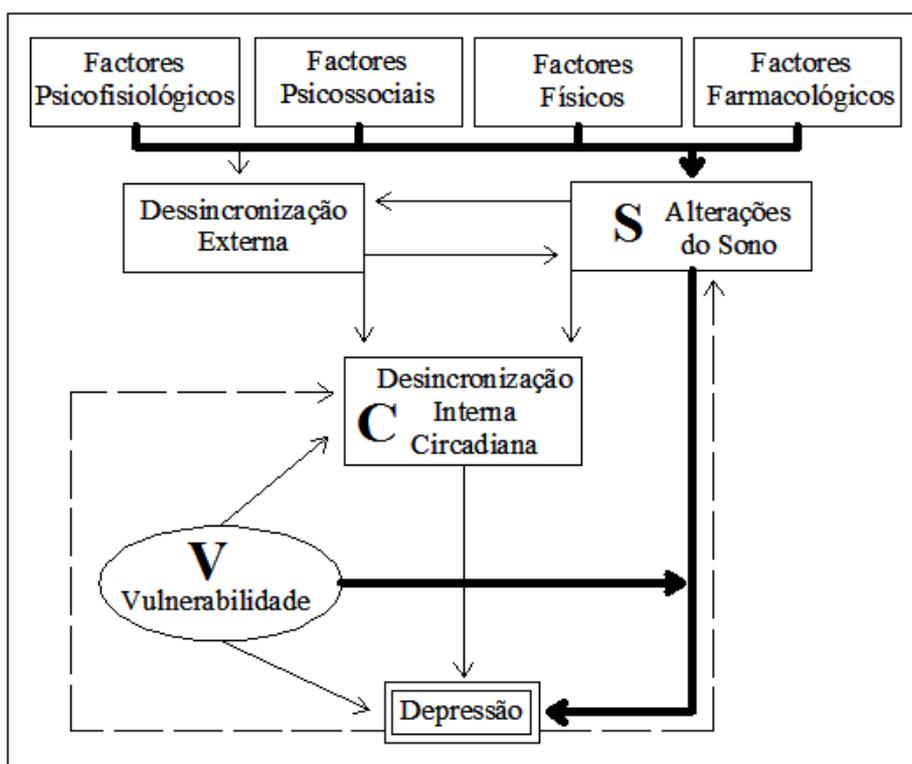
O estudo que apresentamos em seguida afasta-se um pouco do figurino tradicional a que a literatura científica nos tem habituado. Janakiramaiah *et al.* (2000) compararam, na Índia, a eficácia de uma técnica oriental que envolve hiperventilação rítmica em diferentes níveis da respiração – o *Sudarshan Kriya Yoga* (SKY, cuja acção antidepressiva na Distímia fora previamente demonstrada) – com dois outros tipos de tratamento – a electroconvulsivoterapia (ECT) e a psicofarmacologia (com imipramina). A ECT revelou-se a terapêutica mais eficaz (93% de remissão total), seguida da medicação (73%) e, por último, do procedimento cronobiológico (67%). Sem querermos negligenciar os tratamentos cronobiológicos da Distímia, em geral, consideramos, mais uma vez, que a relação entre eles e a doença é débil.

Dada a nossa condição profissional, é de todo o interesse fazermos alusão às terapias psicológicas. Relativamente às psicoterapias individuais, apontamos aquelas que mais adeptos albergam no tratamento da Distímia: a terapia comportamental e cognitiva, a terapia interpessoal, a terapia centrada no problema (treino de resolução de problemas) ou o treino de aptidões sociais. Uma vez que a nossa formação profissional decorre no Modelo cognitivo-comportamental, alertamos para o facto de que, a generalizarmos os resultados obtidos com a amostra do actual estudo, o planeamento semanal de actividades, tal como foi concebido por Beck (1979) constituirá uma prática desnecessária, tendo em conta que os doentes distímicos não carecem de actividade nem de ritmicidade social. Torna-se, sem dúvida, mais útil uma abordagem num clima de suporte e compreensão, onde o processo terapêutico evolua por objectivos, ou seja, onde se estabeleçam metas realistas e acessíveis, capazes de devolver ao indivíduo um nível de funcionamento normal, com vista a uma melhoria da qualidade de vida (Psych Central, 2006). As recentes propostas no sentido da Selecção Sistemática do Tratamento (Moreira *et al.*, 2005) recomendam que a psicoterapia integre “as características do paciente, como (...) principal factor de decisão”, quanto ao percurso a seguir durante o tratamento. Por exemplo, se nos dermos conta que as queixas de um doente distímico apontam para o “vazio” em que se encontra a sua vida, então devemos potenciar o nível de actividade social. Se, pelo contrário, tiver uma vida

preenchida de actividades desinteressantes, a sugestão deverá seguir no sentido de promover actividades agradáveis. Se, por hipótese, o doente apresentar queixas de natureza psicofisiológica, designadamente com base circadiana, então sim, as prescrições cronobiológicas serão as mais indicadas.

Os resultados do nosso estudo, para além de permitirem avançar com recomendações terapêuticas, permitem também sugerir um ajustamento do modelo cronobiológico integrador de Azevedo e colaboradores (VSC), resultando no modelo VSC Ajustado (cf. Figura 3).

Figura 3 – Modelo VSC Ajustado da Etiopatogenia da Depressão



Este modelo inclui uma via directa dos factores de vulnerabilidade para a perturbação do sono (alteração rítmica mínima), o que, na emergência de um quadro distímico, poderá (ou não) acarretar alguma disritmia circadiana, em alguns doentes.

CONCLUSÃO

CONCLUSÃO

Chegado o momento de encerrar o nosso trabalho, parece-nos natural tecermos algumas considerações sobre o percurso que atravessámos, desde a origem das nossas dúvidas e questões até às dúvidas e questões que hoje se nos colocam. O processo de investigação, sobretudo o que decorre no contexto das Ciências Sociais e Humanas, é um cosmos infindável de perguntas, das quais apenas conseguimos responder a uma pequena parte. Se as encararmos como um desafio, abdicando da pretensão de lhes responder exaustivamente, depressa nos encantamos com tão aliciante mundo. Como investigadores, sentimo-nos participantes activos na procura do saber, não obstante sermos também objecto de estudo. As Ciências Humanas, em particular, a Psicologia e, a um nível mais específico, a Psicologia Clínica constitui o domínio do conhecimento onde desenvolvemos a nossa actividade profissional quotidiana, tendo sido, também, o palco teórico do presente estudo. A nossa experiência clínica, como psicoterapeutas, diz-nos que muito há a fazer pelos nossos doentes. É nosso direito, mas também nosso dever, saber mais e melhor para o cumprimento desse objectivo. Somos de opinião de que a prática, obtida no dia-a-dia, será, certamente, enriquecida com a contribuição da investigação na área do diagnóstico e terapêutica das doenças mentais. A sinergia criada por ambas representa uma mais-valia no tratamento destas perturbações. O estudo de que, presentemente, somos autores, propõe-se integrar aquela contribuição.

O nosso interesse sobre os factores cronobiológicos da Distímia surgiu da associação entre a atenção desde há muito dispensada aos aspectos cronobiológicos do comportamento humano, já presente na nossa dissertação de Mestrado e a nossa preocupação em promover melhores práticas no tratamento de uma perturbação com tanta expressão na actividade quotidiana dos psicólogos clínicos. Considerar clínica e empiricamente que os doentes distímicos não apresentam queixas relevantes objectivas, de natureza rítmica, valorizando mais as queixas subjectivas, não deixava de ser apenas uma tese convincente que carecia de evidência objectiva. Partindo dessa constatação, avançámos com o problema – *Existem diferenças nos indicadores cronobiológicos dos doentes distímicos relativamente às pessoas não deprimidas?* A leitura de literatura científica relativa à cronobiologia da Distímia revelou-se escassa, evidenciando uma reduzida produção de estudos neste domínio, o que impediu a resposta àquele problema. Na

sequência deste facto, desenhámos o nosso estudo com o objectivo de testar a ausência de uma base cronobiológica da Distímia, nomeadamente através da demonstração da inexistência de alterações significativas em três ritmos biológicos (temperatura corporal oral, sono-vigília e ritmicidade social). A nossa conjectura, traduzida em quatro hipóteses, defendeu que os indivíduos distímicos não diferiam da população normal, no que diz respeito aos ritmos biológicos, distinguindo-se daquela apenas pelo factor psicológico inerente à sua doença. O percurso decorrido entre o preâmbulo e o final desta investigação assistiu a algumas contrariedades metodológicas e processuais, que foram sendo resolvidas através de alterações sucessivas ao seu *design* inicial. A circunstância de não nos encontrarmos associados a nenhuma instituição de saúde à data do início do estudo dificultou, em grande escala, a recolha da amostra. Em 2003, a situação alterou-se com o ingresso numa instituição de saúde mental, onde desenvolvemos, até à data, a nossa actividade profissional na área da Psicologia Clínica – o Hospital Magalhães Lemos, no Porto.

Para responder ao problema inicial e testar as hipóteses formuladas, desenvolvemos, então, o actual estudo, usando medidas cronobiológicas num *design* longitudinal, em que 47 sujeitos, com predomínio acentuado de mulheres, foram distribuídos por um grupo clínico e um grupo controlo, tendo sido submetidos à mesma avaliação. O protocolo definido para a recolha da amostra trouxe, no entanto, alguns condicionalismos ao número de sujeitos que viriam a participar no estudo, bem como ao tempo necessário à colheita dos dados. Por um lado, pretendíamos recrutar doentes distímicos que se encontrassem “livres” de medicação antidepressiva. Por outro lado, a necessidade de controlar a variável “medicação”, através do uso exclusivo de antidepressivos do tipo dos SSRI, limitou drasticamente a colaboração dos psiquiatras contactados, reduzindo-os a apenas três (cinco psiquiatras aceitaram colaborar, mas, na prática, só três o fizeram). Por último, a desistência, *a priori*, de 65 sujeitos, bem como a exclusão de 3 analfabetos, a perda de 5 sujeitos sem índices de depressão e, ainda, os 3 *drop-outs* contribuíram para uma redução considerável do número de indivíduos que poderiam ter participado na presente investigação, o que arrastou também uma redução considerável de indivíduos do sexo masculino. Para nossa satisfação, todos os doentes que aderiram ao estudo, fizeram-no com simpatia, entusiasmo, curiosidade e dedicação. Além daquelas circunstâncias, devemos referir a morosidade da colheita dos dados, devido ao facto, por um lado, de todos os procedimentos efectuados no HML terem ocorrido em horário pós-laboral e, por outro lado, cada sujeito (incluindo os do grupo controlo) ter de

permanecer no estudo durante quinze dias, sete dos quais usando um aparelho de actigrafia. Acrescentamos que dispúnhamos apenas de seis actígrafos, cuja bateria suportava 15 a 16 dias de utilização contínua, o que obrigava a uma substituição regular das pilhas e nova programação na *interface* informática. A troca das pilhas, bem como a programação, a leitura e o arquivo informático de todos os dados da actigrafia foram efectuados na Universidade do Minho, obrigando a deslocações sucessivas.

Apesar dos constrangimentos, levámos a cabo a presente investigação, respondendo ao problema inicial e confirmando quase totalmente as nossas hipóteses. Os ritmos biológicos da temperatura e do sono-vigília e o ritmo da actividade social não distinguem os dois grupos, evidenciando-se apenas diferença num único indicador cronobiológico – o Meio período de sono. Estas e outras conclusões permitiram também caracterizar a nossa amostra. Assim, neste grupo, quanto melhor for o estado de humor de um indivíduo, melhor ele dorme e mais organizadas são as suas actividades sociais, mas, por outro lado, quanto mais tarefas sociais realizar, menos dorme. No caso de sofrer de Distímia, quanto mais deprimido estiver, menor é o seu nível de actividade social.

Os problemas metodológicos do estudo podem, de alguma forma, pôr em causa a generalização das nossas conclusões. Por outro lado, as diferenças entre as duas sub-amostras, relativamente à distribuição das classes de Graffar, podem ter interferido na única diferença cronobiológica encontrada entre ambas, mas tivemos já a oportunidade de salientar os aspectos práticos decorrentes da recolha da amostra e da colheita de dados que dificultaram o apuramento de sub-amostras equivalentes. Poderíamos ter perpetuado indefinidamente a selecção dos indivíduos até alcançar os objectivos iniciais, mas impunha-se demarcar o estudo, no tempo. Este empreendimento envolveu uma enorme dedicação, um grande volume de trabalho, inúmeras deslocações à unidade de saúde fora do horário normal de trabalho, bem como à Universidade do Minho, tendo contado ainda com uma grande quantidade de desistências, *drop-outs* e *wash-outs* dos sujeitos inicialmente referenciados. Que o legado deste estudo sirva de incentivo a outras investigações. Sugerimos a sua replicação, propondo algumas recomendações metodológicas, nomeadamente a utilização de grupos equivalentes de sujeitos, na distribuição por sexo e por níveis sócio-económicos. Seria igualmente interessante a confirmação dos mesmos resultados, utilizando outras medidas cronobiológicas. Corroborar estes resultados pela via terapêutica, através do teste de diferentes métodos de tratamento (psicoterapia, farmacoterapia com antidepressivos tricíclicos e não tricíclicos e fototerapia), constituiria um desafio tanto ou mais aliciante.

Independentemente das limitações metodológicas, considerámos da máxima utilidade a resposta ao nosso problema e a confirmação das nossas hipóteses, tendo em vista a sua aplicabilidade na selecção de tratamentos para os distímicos da nossa amostra, designadamente na rejeição de métodos terapêuticos de cariz cronobiológico. A generalizarem-se as conclusões deste estudo, aquela opção reveste-se de uma importância considerável, atendendo não só aos custos que a Distímia e o seu tratamento têm para o indivíduo, mas também aos valores importantes que os gastos atingem na economia da saúde. Um tratamento incorrecto pode constituir frustração para o doente, levando à perpetuação do seu quadro clínico e/ou ao aumento do risco de agravamento.

Sem pretendermos negligenciar os tratamentos farmacológicos, somos de opinião que as terapias antidepressivas, bem como outras terapêuticas capazes do alinhamento dos ritmos circadianos (por exemplo, fototerapia), apresentam-se menos indicadas, neste quadro clínico, do que a psicoterapia, uma vez que os distímicos não sofrem de alterações cronobiológicas. Por outro lado, determinadas técnicas cognitivas, como o planeamento de rotinas de actividades semanais, da Terapia Cognitiva da Depressão de Beck (1979), podem revelar-se desnecessárias e infrutíferas, tendo em conta que os doentes distímicos não carecem de actividade nem de ritmicidade social. A escolha destes tratamentos pode contribuir para o prolongamento da terapia e, conseqüentemente, para um aumento da despesa com a saúde pública. Seria conveniente pôr em prática um modelo de gestão racional das doenças mentais, no sentido de encaminhar o doente para o mais adequado tipo de tratamento. No caso concreto dos distímicos, sugerimos proporcionar-lhes o acesso a psicoterapia que, de acordo com recentes recomendações, deveria seguir o modelo da Psicoterapia Eclética Sistemática, isto é, uma psicoterapia que faça “corresponder os procedimentos e estratégias terapêuticas aos padrões e características do paciente” (Beutler, 1983, *in* Moreira *et al.*, 2005). Na posse do conhecimento de que a Distímia não se manifesta por alterações de natureza cronobiológica, recomendamos a prescrição, a todos os doentes distímicos, incluindo aos do nosso estudo, de um tratamento clínico de cariz psicoterapêutico que promova a auto-estima e invista na melhoria da qualidade das actividades sociais, revestindo-as de maior prazer!

BIBLIOGRAFIA

- Abramson, L.Y., Metalsky, G.I. & Alloy, L.B. (1989). Hopelessness and Depression: A Theory-based Subtype of Depression. *Psychological Review*, 96, 358-372.
- Abramson, L.Y., Seligman, M.E.P. & Teasdale, J.D. (1978). Learned Helplessness in Humans: Critique and Reformulation. *Journal of Abnormal Psychology*, 87, 49-74.
- Accoce, P. (1984). Même les Enfants ne sont pas à l'Abri. *L'Express*, 24 février, 68-69.
- Afonso, P. (2004). *Será Depressão ou Simplesmente Tristeza?* Cascais: Editora Principia.
- Albrecht, U. & Eichele, G. (2003). The Mammalian Circadian Clock. *Current Opinion in Genetics & Development*, 13, 271-277.
- Alferes, V.R. (1997). *Investigação Científica em Psicologia. Teoria e Prática*. Coimbra: Almedina.
- Amaral, A.P.M. (1997). Alterações Circadianas na Depressão. Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Coimbra.
- Amaro, F. (1990). Escala de Graffar. In A.B. Costa *et al.* (Eds.), *Curriculos Funcionais*, IIE, II., Lisboa.
- Ancoli-Israel, S., Cole, R., Alessi, C., Chambers, M., Moorcroft, W. & Pollak, C.P. (2003). The Role of Actigraphy in the Study of Sleep and Circadian Rhythms. *Sleep*, 26, 3, 342-392.
- Andrews, B. & Brown, G.W. (1993). Self-esteem and Vulnerability to Depression: The Concurrent Validity of Interview and Questionnaire Measures. *Journal of Abnormal Psychology*, 102, 4, 565-572.

- APA, American Psychiatry Association (1986). *DSM-III – Manual de Diagnóstico e Estatística dos Distúrbios Mentais*. Lisboa: Editora de Livros Técnicos e Científicos, Lda. (Título da edição original: Diagnostic and Statistical Manual of Psychiatric Disorders, 1980).
- APA, American Psychiatry Association (1987). *DSM-III-R – Diagnostic and Statistical Manual of Psychiatric Disorders*. Washington, D.C.
- APA, American Psychiatry Association (1996). *DSM-IV – Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais – 4ª Edição*. Lisboa: Climepsi Editores. (Título da edição original: Diagnostic and Statistical Manual of Psychiatric Disorders – Fourth edition, 1994).
- APA, American Psychiatry Association (2002). *DSM-IV-TR – Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais – 4ª Edição, Texto Revisto*. Lisboa: Climepsi Editores. (Título da edição original: Diagnostic and Statistical Manual of Psychiatric Disorders – Fourth edition, Text Revision, 2000).
- Arendt, J., Minors, D.S. & Waterhouse, J.M. (Ed.) (1989). *Biological Rythms in Clinical Practice*. London: John Wright.
- Arriaga, F. (1993). Modelos Explicativos das Alterações do Sono na Depressão. *Psiquiatria Clínica*, 14, 4, 219-229.
- Aschoff, J. (1960). Exogenous and Endogenous Components in Circadian Rhythms. *Cold Spring Harbour Symposia on Quantitative Biology*. Long Island Biological Association, 25, 11-27.
- Ashoff, A. & Wever, R. (1992). The Circadian System of Man. In J. Ashoff (Ed.) *Handbook of Behavioural Neurobiology, Biological Rythms*, Vol. 4. New York and London: Plenum Press.
- Azevedo, M.H.P. (1988). Avaliação da Insónia. *Coimbra Médica*, 3, 173-177.

- Azevedo, M.H.P., Ferreira, C.P. & Silva, C.F., (1988). Distúrbios do Ritmo do Sono-Vigília. *Coimbra Médica*, 9, 267-270.
- Azevedo, M.H.P., Silva, C.F., Ferreira, A., César, H. & Clemente, V. (1994). *O Modelo Cronobiológico da Depressão*. Comunicação apresentada na Mesa Redonda “Depressão” do I Encontro de Psiquiatria do Hospital Sobral Cid, Perspectivas Terapêuticas em Psiquiatria – Que Integração?. Coimbra, 17 de Novembro.
- Azevedo, M.H.P., Silva, C.F., Ferreira, A.M., César, H. & Clemente, V. (1994). *Um Modelo Integrativo dos Distúrbios do Humor: da Etiopatogenia ao Tratamento*. (texto didáctico não publicado).
- Backs, B.J. & Dobson, K.S. (2000). Cognitive Therapy for Depression: Conceptual and Empirical Issues. *Psiquiatria Clínica*, 21, 2, 107-123.
- Beck, A.T. (1967). *Depression: Clinical, Experimental and Theoretical Aspects*. New York: Harper and Row.
- Beck, A.T. (1983). Cognitive Therapy of Depression: New Perspectives. In P.J. Clayton (Ed.), *Treatment of Depression: Old Controversies and New Approaches*. New York: Raven Press.
- Beck, A.T. (1987). Cognitive Models of Depression. *Journal of Cognitive Psychotherapy*, 1, 5-37.
- Beck, A.T. & Emery, G. with Greenberg, R.L. (1985). *Anxiety Disorders and Phobias: A Cognitive Perspective*. New York: Basic Books.
- Beck A.T., Rush, A.J., Shaw, B.F. & Emery, G. (1979). *Cognitive Therapy of Depression*. New York: Guilford Press.
- Beersma, D.G.M. (1986). Depression: The Chronobiological Approach. *Acta Psychiatrica Belgica*, 86, 669-685.

- Boto, I., Craveiro, A. & Pio-Abreu, J.L. (1991). Manias e Depressões: Distribuição Sazonal e Relação com Factores Climáticos. *Psiquiatria Clínica*, 12, 3, 171-174.
- Bouhuys, A.L., van den Burg, W. & van den Hoofdakker, R.H. (1995). The Relationship Between Tiredness Prior to Sleep Deprivation and the Antidepressant Response to Sleep Deprivation in Depression. *Biological Psychiatry*, 37, 7, 457-461.
- Bowlby, J. (1988). Developmental Psychiatry Comes of Age. *American Journal of Psychiatry*, 145, 1, 1-10.
- Boyd, J.H. & Weissman, M.M. (1981). Epidemiology of Affective Disorders. *Archives of General Psychiatry*, 38, 1039-1046.
- Bunney, W.E. & Bunney, B.G. (2000). Molecular Clock Genes in Man and Lower Animals: Possible Implications for Circadian Abnormalities in Depression. *Neuropsychopharmacology*, 22, 4, 335-345.
- Checkley, S. (1990). The Relationship Between Biological Rhythms and Affective Disorders. In J. Arendt, D.S. Minors & J.M. Waterhouse (Ed.), *Biological Rhythms in Clinical Practice*. London: John Wright.
- Crespo-Hervas, M.D. (1993). ICD-10: A New Classification. *WPA Teaching Bulletin on Depression*, World Psychiatric Association, 1, 2, 5.
- Cruz, A.G. & Silva, C.F. (1995). Consequências do Trabalho por Turnos. *Sinais Vitais*, Coimbra, 3, 37-42.
- Cugini, P., Passynkova, N.R., Di Cristofano, F., De Rosa, R., De Francesco, G.P., Coda, S., Pellegrini, M.A., D'Agostini-Costa, C., Pandolfi, C. & Fontana, S. (2002). Circadian Rhythm of Hunger Sensation in Patients Affected by Dysthymic Disorder. *La Clinica Terapeutica*, Jan-Feb, 153, 1, 25-30.
- Doron, R. & Parot, F. (2001). *Dicionário de Psicologia*. Lisboa: Climepsi Editores.

- Ehlers, C., Frank, E. & Kupfer, D. (1988). Social Zeitgebers and Biological Rhythms. A Unified Approach to Understanding the Etiology of Depression. *Archives of General Psychiatry*, 45, 948-952.
- Ferini-Strambi, L., Manconi, M., Castronovo, V., Riva, L. & Bianchi, A. (2004). Effects on Reboxetine on Sleep and Nocturnal Cardiac Autonomic Activity in Patients with Dysthymia. *Journal of Psychopharmacology* (Oxford, England), 18, 3, 417-422.
- Firmino, H., Santos, G. & Marques, A.R. (1990). *Distúrbios Afetivos*. Lisboa: Laboratórios Azevedos.
- Frank, E., Holly, S.A. & Kupfer, D.J. (2000). Interpersonal and Social Rhythm Therapy: Managing the Chaos of Bipolar Disorder. *Biological Psychiatry*, 48, 593-604.
- Gara, M.A., Woolfolk, R.L., Cohen, B.D., Goldston, R.B., Allen, L.A. & Novalany, J. (1993). Perception of Self and Other in Major Depression. *Journal of Abnormal Psychology*, 102, 1, 93-100.
- Giedke, H. (1995). Chronobiology of Depression. *Wien Med Wochenschr*, 145, 17-18, 411-418.
- Godinho, A.L. (1996). *Factores Preditivos das Consequências do Trabalho por Turnos*. Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Coimbra.
- Gonçalves, O.F. (1994). Cognitive Narrative Psychotherapy: The Hermeneutic Construction of Alternative Meanings. *Journal of Psychotherapy: An International Quarterly*, 8, 2, 105-125.
- Gonçalves, O.F. (1995). Hermeneutics, Constructivism and Cognitive-behavioral Therapies: From the Object to the Project. In R.A. Neimeyer & M.J. Mahoney (Eds.), *Constructivism in Psychotherapy*. Washington: American Psychological Association.

- Gouveia, J.A.V.P. (1990). *Factores Cognitivos de Vulnerabilidade para a Depressão (Estudo da sua Interacção com os Acontecimentos de Vida)*. Dissertação de Doutoramento apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.
- Grandin, L.D., Alloy, L.B. & Abramson, L.Y. (2006). The Social Zeitgeber Theory, Circadian Rhythms and Mood Disorders: Review and Evaluation. *Clinical Psychology Review*. Elsevier, 26, 679-694.
- Guidano, V.F. (1991). *El Si-Mismo en Proceso. Hacia una Terapia Cognitiva Posracionalista*. Barcelona, Buenos Aires, México: Ediciones Paidós Ibérica.
- Guidano, V.F. & Liotti, G. (1983). *Cognitive Proceses and Emotional Disorders – A Structural Approach to Psychotherapy*. New York London: The Guilford Press.
- Haslam, N. & Beck, A.T. (1994). Subtyping Major Depression: A Taxometric Analysis. *Journal of Abnormal Psychology*, 103, 4, 686-692.
- Hawton, K., Salkovskis, P.M., Kirk, J. & Clark, D.M. (1989). *Cognitive Behaviour Therapy for Psychiatric Problems. A Practical Guide*. (Oxford Medical Publications). Oxford University Press.
- Healy, D. & Waterhouse, J. (1991). Reactive Rhythms and Endogenous Clocks. *Psychological Medicine*, 21, 557-564.
- Healy, D. & Waterhouse, J.M. (1995). The Circadian System and the Therapeutics of Affective Disorders. *Pharmac. Ther.*, 65, 241-263.
- Helmchen, H. (1993). The Expression of Depressive Illness. *WPA Teaching Bulletin on Depression*, World Psychiatric Association, 1, 2, 1-2.
- Honma, K., Hashimoto, S., Nakao, M. & Honma, S. (2003). Period and Phase Adjustments of Human Circadian Rhythms in the Real World. *Journal of Biological Rhythms*, 18, 3, 261-270. © Sage Publications.

- Inoue, M. & Nakamura, J. (1994). Sleep Deprivation and Continuous Sleep Treatment for Depression. *Nippon-Rinsho*, 52, 5, 1239-1244.
- Janakiramaiah, N., Gangadhar, B.N., Venkatesha, N., Murthy, P.J., Harish, M.G. Subbakrishna, D.K. & Vedamurthachar, A. (2000). Antidepressant Efficacy of Sudarshan Kriya Yoga (SKY) in Melancholia: a Randomised Comparison with Electroconvulsive Therapy (ECT) and Imipramine. *Journal of Affective Disorders*, Jan-Mar, 57, 1-3, 255-259.
- Lam, R.W. (1994). Morning Light Therapy for Winter Depression: Predictors of Response. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 89, 97-101. © Munksgaard 1994.
- Lefèvre, A. (1993). Avant l'Heure, c'est pas l'Heure. *Science et Vie*, 185, 138-141.
- Lewy, A.J., Sack, R.L., Singer, C.M., White, D.M. & Hoban, T.M. (1988). Winter Depression and Phase Shift Hypothesis for Bright Light's Therapeutic Effects: History, Theory and Experimental Evidence. *Journal of Biological Rhythms*, 5, 121-134.
- Lewy, A.J., Lefler, B.J., Emens, J.S. & Bauer, V.K. (2006). The Circadian Basis of Winter Depression. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS)*, May 9, 103, 19, 7414-7419.
- Linkowski, P. & Hubain, Ph.P. (1995). Anomalies du Sommeil et de la Régulation Neuroendocrinienne dans la Dépression. *L'Encephale*, VII, 25-28.
- Littner, M., Kushida, C.A., Andersen, W.M., Bailey, D., Berry, R.B., Davila, D.G., Hirshkowitz, M., Kapen, S., Kramer, M., Loubé, D., Wise, M. & Johnson, S.F. (2003). Practice Parameters for the Role of Actigraphy in the Study of Sleep and Circadian Rhythms: An Update for 2002. *Sleep*, 26, 3, 337-341.
- Lopez, E.M. (s.d.). *Os Fundamentos da Psicanálise*. Rio de Janeiro: Editora Científica.
- Luce, G.G. (1972). *Body Time*. London: Temple Smith.

- Macedo, A.F., Pato, C.N. & Azevedo M.H. (1994). Genética dos Distúrbios Afectivos: I. Epidemiologia Genética. *Psiquiatria Clínica*, 15, 4, 171-185.
- Macedo, A.F., Pato, C.N. & Azevedo, M.H. (1995). Genética dos Distúrbios Afectivos: II. Estudos de Linkage e Associação. *Psiquiatria Clínica*, 16, 1, 11-24.
- Mahoney, M.J. (1991). *Human Change Processes*. The Scientific Foundations of Psychotherapy. USA: Basic Books, Inc. A Division of Harper Collins Publishers.
- Marques, N. & Menna-Barreto, L. (Orgs.) (1997). *Cronobiologia: Princípios e Aplicações*. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo.
- McEnany, G.W. & Lee, K.A. (2005). Effects of Light Therapy on Sleep, Mood and Temperature in Women with Nonseasonal Major Depression. *Issues in Mental Health Nursing*, 26, 7, 781-794.
- Metalsky, G.I., Joiner, T.E., Hardin, T.S. & Abramson, L.Y. (1993). Depression Reactions to Failure in a Naturalistic Setting: A Test of the Hopelessness and Self-esteem Theories of Depression. *Journal of Abnormal Psychology*, 102, 1, 101-109.
- Minors, D. & Waterhouse, J. (1981). *Circadian Rhythms and the Human*. Bristol: Wright -PSG.
- Minors, D. & Waterhouse, J. (1984). The Use of Constant Routine in Unmasking the Endogenous Component of Human Circadian System. *Chronobiology*, 1, 205-216.
- Mirmiran, M., Kok, J.H., Boer, K. & Wolf, H. (1992). Perinatal Development of Human Circadian Rythms. Role of Fetal Biological Clock. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 16, 371-378.
- Mirmiran, M., Maas, Y.G.H. & Ariagno, R.L. (2003). Development of Fetal and Neonatal Sleep and Circadian Rythms. *Sleep Medecine Reviews*, 7, 4, 321-334.

- Mistlberger, R. & Rusak, B. (1989). Mechanisms and Models of Circadian Timekeeping System. In Kryger, Roth e Dement (Eds.), *Principles and Practice of Sleep Medicine*, Philadelphia: W.B. Saunders Company.
- Monk, T., Flaherty, J., Frank, E., Hoskinson, K. & Krupfer, D. (1990). The Social Rhythm Metric: An Instrument to Quantify the Daily Rhythms of Life. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 78, 2, 120-126.
- Monk, T.H., Kupfer, D.J., Frank, H. & Ritenour, A.M. (1991). The Social Rhythm Metric (SRM): Measuring Daily Social Rhythms Over 12 Weeks. *Psychiatry Research*, 36, 195-207. Elsevier Scientific Publishers Ireland Ltd.
- Montgomery, S.A. (1995). *Ansiedade e Depressão*. 2ª Ed, Lisboa: Climepsi Editores.
- Moreira, P., Gonçalves, O. & Beutler, L.E. (2005). *Métodos de Seleção de Tratamento. O Melhor para Cada Paciente*. Coleção Psicologia, Porto Editora.
- Nature* (2003). Timing is Everything. *Nature*, 425, 6961, 30 October. 2003 Nature Publishing Group.
- Oquendo, M.A. & Parsey, R.V. (2007). What Have We Learned About the Neurobiology of Major Depression?. *American Journal of Psychiatry*, 164, 4, 540-542.
- Organização Mundial de Saúde (1993). *Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamento da CID-10. Descrições Clínicas e Diretrizes Diagnosticas*. Porto Alegre: Artes Médicas.
- Partonen, T. (1994). Effects of Morning Light Treatment on Subjective Sleepiness and Mood in Winter Depression. *Journal of Affective Disorders*, 30, 99-108.
- Partonen, T., Treutlein, J., Alpman, A., Frank, J., Johansson, C., Depner, M., Aron, L., Rietschel, M., Wellek, S., Soronen, P., Paunio, T., Koch, A., Chen, P., Lathrop, M., Adolfsson, R., Persson, M.L., Kasper, S., Schalling, M., Peltonen, L. & Schumann,

- G. (2007). Three Circadian Clock Genes Per2, Arntl and Npas2 Contribute to Winter Depression. *Ann Med*, 39, 3, 229-238.
- Paykel, E.S. (1991). Epidemiology and Prognosis of Depression. *Biological Psychiatry*, 1. G. Racagni *et al.*, Editors. Elsevier Science Publishers B.V.
- Pelicier, Y. (1993). The Strange Malaise We Call Depression. *WPA Teaching Bulletin on Depression*, World Psychiatric Association, 1, 2, 3-4.
- Pinto, A.C. (1990). *Metodologia da Investigação Psicológica*. Porto: Edições Jornal de Psicologia.
- Quartilho, M.J.R. (2003). Terapia Cognitivo-comportamental na Depressão. In A. Vaz-Serra (Coord.), *Medicina – Temas Actuais: Depressão*. Atral-Cipan.
- Ramalheira, C. (2003). Dados Epidemiológicos Mais Salientes das Perturbações Depressivas. In A. Vaz-Serra (Coord.), *Medicina – Temas Actuais: Depressão*. Atral-Cipan.
- Reinberg, A. (1981). *Os Ritmos Biológicos*. Colecção Cultura Geral, Porto: RÉS Editora Lda.
- Rosenthal, N.E., Cameron, C.L., Johnston, S.H., Joseph-Vanderpool, J.R., Levendosky, A.A. & Allen, R. (1991). Delayed Sleep Phase Syndrome: Clinical Picture and Treatment with Light. *Biological Psychiatry*, 1, 787-790.
- Rusak, B. & Zucker, I. (1979). Neural Regulation of Circadian Rhythms. *Physiological Reviews*, 59, 3, 449-526.
- Russel, R.L. & van den Broek, P. (1992). Changing Narrative Schemas in Psychotherapy. *Psychotherapy*, 29, 3, 344-354.

- Rush, A.J., Gullion, C.M., Armitage, R. & Roffwarg, H.P. (1991). The Polysomnogram (PSG) as a Vulnerability Marker for Depression. *Biological Psychiatry*, 1. G. Racagni *et al.*, Editors. Elsevier Science Publishers B.V.
- Sadeh, A. & Acebo, C. (2002). The Role of Actigraphy in Sleep Medicine. *Sleep Medicine Reviews*, 6, 2, 113-124.
- Sadeh, A., Hauri, P.J., Kripke, D.F. & Lavie, P. (1995). The Role of Actigraphy in the Evaluation of Sleep Disorders. *Sleep*, 18, 288-302.
- Safran, J.D. & Segal, Z.V. (1990). *Interpersonal Process in Cognitive Therapy*. New York: Basic Books, Inc., Publishers.
- Saraiva, E.M., Fortunato, J.M.S. & Gavina, C. (2005). Oscilações do Cortisol na Depressão e Sono/Vigília. *Revista Portuguesa de Psicossomática*, 7, 1/2, 89-100.
- Schmittbiel, A., Gross, M.J., Bujon-Pinard, P. & Laxenaire, M. (1994). Chronobiologie et Dépression: les Dépressions Saisonnières. Clinique, Physiopathologie et Traitements Spécifiques. *Ann. Méd.-Psychol.*, 152, 7, 444-456.
- Shear, M.K., Randall, J., Monk, T.H., Ritenour, A., Tu, X., Frank, E., Reynolds, C. & Kupfer, D.J. (1994). Social Rhythm in Anxiety Disorders Patients. *Anxiety*, 1, 2, 90-95.
- Silva, C.F. (1994). *Distúrbios do Sono em Trabalhadores por Turnos - Factores Psicológicos e Cronobiológicos*. Dissertação de Doutoramento apresentada à Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade de Coimbra.
- Silva, C.F. (1996). Não Mudar a Hora é Decisão Correcta. *Tempo Medicina*, Odivelas, 14, 631, 14.
- Silva, C.F. (2000). Fundamentos Teóricos e Aplicações da Cronobiologia. *Psicologia. Teoria, Investigação e Prática*, 5, 2, 253-265.

- Silva, C.F. & Azevedo, M.H.P. (s.d.) *Stress Psicossocial e Doença Cardíaca Coronária*. (não publicado).
- Silva, C.F. & Azevedo, M.H.P. (1995) *Disritmia e Doença Afectiva: Hipóteses sobre Validade de Instrumentos de Avaliação Psicológica*. (não publicado).
- Silva, C.F., Pereira, A.M., Matos, P.M., Silvério, J.M.A., Parente, S.M., Domingos, M.C., Ferreira, A.M., Cruz, A.G., Machado, A.C. & Azevedo, M.H.P. (1996). *Manual Sinais Vitais: Introdução às Cronociências*. Coimbra: Formasau – Formação e Saúde.
- Silva, C.F., Silva, I.S., Silvério, J.M. & Macedo, F. (2000). Métrica de Ritmos Sociais. *Psicologia. Teoria, Investigação e Prática*, 5, 2, 341-353.
- Silva, J.A.C. (1993). Editorial. *WPA Teaching Bulletin on Depression*, World Psychiatric Association, 1, 2.
- Silva, P. & Nobre, F. (1993). Ritmos Biológicos no Homem. Aspectos Particulares em Medicina. *Acta Médica Portuguesa*, 6, 95-99.
- Simons, A.D., Angell, K.L., Monroe, S.M. & Thase, M.E. (1993). Cognition and Life Stress in Depression: Cognitive Factors and the Definition, Rating and Generation of Negative Life Events. *Journal of Abnormal Psychology*, 102, 4, 584-591.
- Souêtre, E., Salvati, E. & Darcourt, G. (1987). Le Concept de Rythme Biologique en Psychopathologie. *Rev. E.E.G. Neurophysiol. Clin.*, 17, 359-376. Elsevier: Paris.
- Spoormaker, V.I. & Bout, J. (2005). Depression and Anxiety Complaints; Relations with Sleep Disturbances. *European Psychiatry*, 20, 243-245.
- Syvälähti, E.K.G. (1994). Biological Aspects of Depression. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 377, 11-15.

- Terman, M., Terman, J.S., Quitkin, F.M., McGrath, P.J., Stewart, J.W. & Rafferty, B. (1989). Light Therapy for Seasonal Affective Disorder: A Review of Efficacy. *Neuropsychopharmacology*, 2, 1-22.
- Terman, M., Terman, J.S. & Rafferty, B. (1990). Experimental Design and Measures of Success in the Treatment of Winter Depression by Bright Light. *Psychopharmacol. Bull.*, 26, 505-510.
- Vaz-Serra, A. (1989). Abordagem Cognitivo-comportamental da Depressão. *Psiquiatria Clínica*, 10, 2, 71-78.
- Vaz-Serra, A. (1990). *A Depressão na Prática Clínica*. Cadernos da Depressão. Um Serviço à Profissão Médica. Porto.
- Vaz-Serra, A. (1994). *IACLIDE. Inventário de Avaliação Clínica da Depressão*. Edição Psiquiatria Clínica, Coimbra, Janeiro, 1ª Edição.
- Vaz-Serra, A.(Coord.) (2003). *Medicina – Temas Actuais: Depressão*. Atral-Cipan.
- Waterhouse, J. (1993). Circadian Rhythms. ABC of Sleep Disorders. *British Medical Journal*, 306, 448-451.
- Waterhouse, J.M., Folkard, S. & Minors, D.S. (1992). *Shiftwork Health and Safety: An Overview of the Scientific Literature*. 1978-1990, London: HMSO.
- Waterhouse, J., Carvalho, S., Weinert, D. & Nevill, A. (2000). Purificação do Efeito de Mascaramento nos Dados da Temperatura. *Psicologia. Teoria, Investigação e Prática*, 5, 2, 355-365.
- Wetterberg, L. (1994). Light and Biological Rhythms. *Journal of Internal Medicine*, 235, 5-19.
- Wiegand, M., Riemann, D. & Berger, M. (1991). Pathogenic Considerations on the Antidepressant Effect of Sleep Deprivation and the Depressiogenic Impact of

Daytime Naps. *Biological Psychiatry*, 1, 797-799. © 1991 Elsevier Science Publishers.

Winkler, D., Pjrek, E., Prashak-Rieder, N., Willeit, M., Pezawas, L., Konstantinidis, A., Stastny, J., Kasper, S. (2005). Actigraphy in Patients with Seasonal Affective Disorder and Healthy Control Subjects Treated with Light Therapy. *Biological Psychiatry*, 58, 331-336. © 2005 Society of Biological Psychiatry.

Wirz-Justice, A., Graw, P., Krauchi, K., Gisin, B., Jochum, A., Arendt, J., Fisch, H.I., Buddeberg, C. & Poldinger, W. (1993). Light Therapy in Seasonal Affective Disorder is Independent of Time of day or Circadian Phase. *Archives of General Psychiatry*, 50, 929-937.

Yamada, N., Martin-Iverson, M.T., Daimon, K., Tsujimoto, T., Takahashi, S. (1995). Clinical and Chronobiological Effects of Light Therapy on Nonseasonal Affective Disorders. *Biological Psychiatry*, 37, 12, 866-873.

Young, J. (1990). *Cognitive Therapy for Personality Disorders. A Schema-Focused Approach*. Sarasota: Professional Resource Exchange, Inc.

Young, J. (1995). *Early Maladaptive Schemas*. (texto didáctico não publicado).

<http://psychcentral.com/disorders/depressionresearch.htm>. (2006). Última revisão efectuada em 7 de Setembro, por John M. Grohol, Psy.D.

Bibliografia Consultada:

Czeisler, C.A., Weitzman, E.D., Moore-Ede, M.C., Zimmerman, J.C. & Knauer, R.S. (1980). Human Sleep: Its Circadian Phase. *Science*, 210, 1264-1267.

Kleitman, N. (1963). *Sleep and Wakefulness*. Chicago: University Press.

Kryger, M., Roth, T. & Dement, W. (1989), *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders Company.

- Silva, C.F., Rodrigues, P.F., Klein, J.M. & Macedo, F. (2000). Investigação em Cronobiologia. *Psicologia. Teoria, Investigação e Prática*, 5, 2, 267-283.
- Silva, C.F., Santos, R., Silvério, J.M., Macedo, F., Losa, N. & Pereira, A.S. (2000). Ritmos Biológicos e Tratamento da Depressão: Seguimento de Doentes de Consulta Externa. *Psicologia. Teoria, Investigação e Prática*, 5, 2, 423-432.
- Silva, C.F., Silvério, J.M., Nossa, P.S., Rodrigues, V.L., Pereira, A.S. & Queirós, A. (2000) (d). Envelhecimento, Ritmos Biológicos e Capacidade Laboral – Versão Portuguesa do Work Ability Index (WAI). *Psicologia. Teoria, Investigação e Prática*, 5, 2, 329-339.
- Silva, P. & Nobre, F. (1993). Ritmos Biológicos no Homem. Aspectos Particulares em Medicina. *Acta Médica Portuguesa*, 6, 95-99.

ANEXOS

ANEXO 1

Folha de Monitorização da Temperatura Oral

MONITORIZAÇÃO DA TEMPERATURA ORAL

DATA: ____/____/____

	HORA	TEMPERATURA
HORA DE ACORDAR		
HORA DE DEITAR		

Dormiu alguma sesta com duração superior a 30 minutos?

Sim Não

Se dormiu, a que horas foi?

Desde as ____ horas e ____ minutos até às ____ horas e ____ minutos.

ANEXO 2

Métrica dos Ritmos Sociais

MÉTRICA DE RITMOS SOCIAIS (MRS)

MANUAL DE INSTRUÇÕES

MÉTRICA DE RITMOS SOCIAIS
(Monk et al., 1991; Adapt. Silva & Silvério, 1997)

MÉTRICA DE RITMOS SOCIAIS (MRS)

O nosso organismo possui “mecanismos” (relógios biológicos) que provocam ao longo do dia variações cíclicas em algumas funções, como por exemplo, a temperatura corporal, o sono e a vigília, etc.. Por exemplo, a temperatura do nosso corpo varia ao longo do dia, atingindo os valores mais baixos cerca das 4 horas da madrugada e os valores mais altos entre as 16 e as 19 horas. *São os “ritmos circadianos” (a palavra “circadiano” significa que duram “cerca de um dia”). A estabilidade dos ritmos circadianos é fundamental para a saúde e bem estar das pessoas.*

Curiosamente, as actividades do nosso dia a dia, como por exemplo as refeições, o trabalho e os contactos sociais, também estão organizadas segundo ritmos, a que podemos chamar “ritmos sociais”.

Os cientistas estão convencidos de que os *ritmos sociais* são importantes para manter os relógios do organismo em bom funcionamento. Daí a necessidade de se medir este tipo de ritmos. A “Métrica de Ritmos Sociais” (MRS) permite fazer essa medição.

Gostariamos de medir os seus ritmos sociais, pelo que *lhe pedimos o favor de preencher o quadro que se encontra na folha do MRS que lhe fornecemos em anexo.*

Instruções

Na 1ª coluna da esquerda tem uma relação de 15 actividades que a maioria das pessoas executa todos os dias e outras 2, *identificadas como (A) e (B)*, onde poderá identificar uma ou duas actividades que não constem da lista mas que no seu entender é(são) importante(s) para si assinalar. Por exemplo, se lêu um livro ou revista às 14h 30m e fez *crochet* às 22 h, então pode escrever “li um livro” em (A) e “fiz crochet” em (B). Se, por exemplo, só tivesse lido o livro, escreveria “li um livro” em (A) e não escreveria nada em (B).

Na 2ª coluna colocará um X apenas nas actividades que não executou. Assim, por exemplo, se não saíu à rua num determinado dia coloca um X nessa actividade, mas se almoçou não deve colocar um X em “almoçou”. *O X só se coloca para indicar as actividades que não executou.*

Na 3ª coluna (coluna “h”) deverá colocar as horas em que executou cada uma das actividades e na 4ª coluna (coluna “m”) os minutos. Deverá usar a escala das 00h até às 24 h, isto é, *se jantou às 8 horas da noite, não deverá escrever 08 na coluna das horas,*

mas sim 20. No caso do livro que leu às 14h 30m, escreverá 14 na 3ª coluna e 30 na 4ª coluna.

Na 5ª coluna deverá colocar um X nas actividades que executou sozinho. Por exemplo, se tomou o pequeno almoço sozinho colocará um X nesta coluna, na actividade “tomou o pequeno almoço”. Se almoçou acompanhado, não colocará nada nesta coluna à frente da actividade “almoçou”.

Nas 6ª, 7ª, 8ª e 9ª colunas, e para cada uma das actividades que executou, deverá responder da seguinte maneira:

- (a) se as pessoas a que se refere cada uma das colunas estavam presentes quando executava uma determinada actividade mas não participaram na actividade, então escreva o algarismo “1”;
- (b) se as pessoas a que se refere cada uma das colunas estiveram envolvidas em alguma delas, nesses casos deverá escrever o algarismo “2”.

Por exemplo, se leu um livro às 14h 30m e um dos seus familiares estava presente na divisão da casa onde leu o livro, mas nunca conversaram, então na 8ª coluna (“outros familiares”) deverá escrever o algarismo 1. No entanto, se às 22h viu um filme na televisão na companhia do seu cônjuge e conversavam sobre as cenas do filme, então na 6ª coluna deverá escrever o algarismo 2.

Na folha seguinte poderá ver o exemplo do Sr F.M.J.:

Nome: Fernando Macedo Júnior; Idade: 23; Sexo: Masculino

Estado civil: solteiro; Profissão: Técnico de Laboratório;

Data em que respondeu ao MRS: 26 de Setembro de 1997

Neste dia levantou-se às 7h 30m e estava sozinho quando se levantou.

Não bebeu nada ao levantar, tomou o pequeno almoço sozinho às 8h 30, saiu para o trabalho sozinho às 8h 50m e começou a trabalhar às 9h. A primeira pessoa com quem falou foi o colega de trabalho, às 9h 05m. Almoçou às 13h 15m com 2 colegas com quem conversou todo o tempo, jantou com a esposa e filhos às 20h, conversando com eles. Foi tomar um café fora de casa sozinho, tendo lido um jornal no café (onde estavam outras pessoas) a partir das 21h 20m. Voltou para casa às 21h 45m.

Deitou-se às 23h 15m ao mesmo tempo que a esposa, com quem conversou um pouco.

VEJA NA FOLHA QUE SE SEGUE COMO ESTES DADOS FORAM REGISTADOS.

MÉTRICA DE RITMOS SOCIAIS
(Monk et al., 1991; Adapt. Silva & Silvério, 1997)

Nome: <u>Fernando Macedo Júnior</u>		Idade: <u>23</u>		Sexo: <u>Masculino</u>				
Estado civil: <u>Solteiro</u>		Profissão: <u>Técnico Laboratório</u>		Data: <u>26/09/1997</u>				
Actividade	Indique se não fez pondo um X	Horas em que o fez (*)		Indique se o fez sozinho pondo um X	PESSOAS: Se as pessoas abaixo indicadas só estavam presentes, escreva "1". Se as pessoas estiveram envolvidas na actividade, escreva "2".			
		h	m		Conjuge ou companheiro(a)	Crianças	Outros familiares	Outras pessoas
Pôs-se a pé (levantou-se da cama)		07	30	X				
O primeiro contacto (pessoal ou por telefone) que teve com alguém		09	05	X				
Tomou banho	X							
Tomou o pequeno almoço		08	30	X				
Saíu à rua		08	50	X				
Começou a trabalhar ou a fazer qualquer coisa (ex: aulas, trabalho doméstico, cuidar de crianças ou outros familiares)		09	00	X				
Almoçou		13	15					2
Dormiu uma sesta	X							
Viu televisão antes de jantar	X							
Fez exercício físico	X							
Jantou		20	00		2	2		
Viu televisão depois do jantar	X							
Se voltou a sair à rua, quando voltou para casa?		21	45	X				
Comeu/bebeu qualquer coisa antes de se deitar	X							
Outra actividade (A): <u>li um jornal no café</u>	X	21	20					1
Outra actividade (B): _____ _____								
A que horas se deitou?		23	15		2			

(*) Na coluna das horas em que realizou as actividades deverá colocar as horas na coluna "h" e os minutos na coluna "m". Deverá indicar as horas na escala das 00h 00m às 24h 00m, isto é, se jantou às 8 horas da noite, na coluna "h" não deverá escrever 08 mas sim 20.

Muito obrigado.

PASSOS PARA OS CÁLCULOS DO MRS

1º) Verificar quais as actividades que têm no mínimo 3 registos por semana.

As actividades que satisfazem este critério designam-se por actividades significativas e anotam-se com o símbolo **ID #** seguido do número da actividade na folha do MRS. Por exemplo, se a segunda actividade, "o primeiro contacto (pessoal ou por telefone) que teve com alguém", tiver tido um número de ocorrências superior a 2 é uma *actividade significativa* e é notada como ID #2.

2º) Para cada uma das actividades significativas (ID #), calcular a média (M_1) e o desvio-padrão (DP) dos tempos (horas e minutos em que ocorreram):

Exemplo:

Suponhamos que em 7 dias seguidos de registos, a actividade 2 (ID #2) ocorreu 7 vezes (por conseguinte mais de 2 vezes) e que o Sr FMJ registou os seguintes tempos:

ID #2:

d #1 (1º dia de registo):	06:00
d #2:	05:50
d #3:	08:01
d #4:	07:55
d #5:	05:45
d #6:	05:50
d #7:	05:50

Efectuando os cálculos: $M_1 = 06:27$; $DP = 62$ m.

3º) Determinar os outliers:

TEMPO MÍNIMO (T_m) = $M_1 - (1.5 * DP)$

TEMPO MÁXIMO (T_M) = $M_1 + (1.5 * DP)$

No nosso exemplo, $T_m = 06:27 - (1,5 \times 62)$ e $T_M = 06:27 + (1,5 \times 62)$, isto é,

$T_m = 04:54$ e $T_M = 08:00$.

4º) Eliminar os valores outliers e recalcular a média (M_2):

No nosso exemplo, o valor do 3º dia (d #3) é um outlier, pelo que será eliminado. Logo, para ID #2 teremos:

d #1 (1º dia de registo):	06:00
d #2:	05:50
d #4:	07:55
d #5:	05:45
d #6:	05:50
d #7:	05:50

Efectuando os cálculos: **$M_2 = 06:12$.**

5º) Determinar os hits :

Um "hit" (**H**) é o tempo de ocorrência da actividade num intervalo de 45 minutos em torno do tempo habitual (M_2):

$$\text{Hit mínimo (Hm)} = M_2 - 45 \text{ m}$$

$$\text{Hit máximo (HM)} = M_2 + 45 \text{ m}$$

No nosso exemplo, $Hm = 06:12 - 00:45$ e $HM = 06:12 + 00:45$, isto é,

$$\mathbf{Hm = 05:27} \text{ e } \mathbf{HM = 06:57}.$$

Assim, a hora em que ocorreu uma dada actividade é um "hit" (*em port.*, acerto) se cair entre 05:27 e 06:57.

Logo, no nosso caso, os tempos dos dias #3 e #4 não são hits.

ID #2:

d #1 (1º dia de registo):	06:00	- hit
d #2:	05:50 - hit
d #3:	08:01
d #4:	07:55
d #5:	05:45 - hit
d #6:	05:50 - hit
d #7:	05:50 - hit

6º) Cálculos dos d #n e dos Hs:

Numa tabela, colocar para cada actividade significativa ID # o número de dias de registos (ocorrências **R**), o número de actividades ID # (**n**), o número de hits (**H**) e o total de hits (**TH**).

Por exemplo, suponhamos que das 17 actividades possíveis apenas as actividades 1, 2, 4, 11 e 17 foram ID # e que os valores apurados foram os seguintes:

Actividade	R	H
ID #1	5	4
ID #2	7	5
ID #4	3	1
ID #11	4	2
ID #17	7	7
n = 5		TH = 19

Nota: o **TH** é o somatório dos hits (neste exemplo: 4+5+1+2+7=19).

7º) Cálculo do valor MRS>(*):

$$\text{MRS} = \text{TH} / n$$

No nosso exemplo, o MRS do Sr F.M.J. é "19 / 5", isto é, **MRS = 3,8**.

(*) Em inglês "SRM".

NOTA: Se no passo 2º se verificar que o DP < 10 minutos, salta-se imediatamente para o passo 5º (cálculo dos hits).

CONSIDERAÇÕES FINAIS:

Os valores do MRS variam entre 0 e 7.

Dado que com amostras superiores a 12 MRS (valores do MRS para 12 semanas, um MRS por semana) a média de MRS estabiliza, Monk et al (1991) consideram que a média (e DPs) de 12 MRS semanais é uma boa estimativa do "MRS-traço".

Embora o MRS seja um indicador de ritmicidade dos *Zeitgebers sociais*, não é uma medida do seu volume (ou número). Um indivíduo pode ter um elevado MRS quer com 5 ID# quer com 15 ID#. Tal como numa praia, o MRS mede a regularidade das ondas sem considerar *a quantidade de água* das ondas que se quebram na areia. Assim, é necessária uma outra medida: o **Índice de Nível de Actividade (ALI)** **.

** Em inglês, ALI = Activity Level Index.

O ALI é igual ao *número de actividades lançadas nas folhas de registo, independentemente da regularidade com que foram executadas*. É sempre um índice semanal (referido a 7 dias). Assim, **o ALI varia entre 0 e 119 (7 x 17)**.

Finalmente, para além do MRS e ALI, podem calcular-se os MRS e ALI em função da variável **ENVOLVIMENTO DE OUTRAS PESSOAS** (colunas 5ª a 9ª da folha de registo):

Efectuando os cálculos para as ID# executadas na ausência de pessoas (5ª coluna e 6ª a 9ª assinalas com o algarismo 1), obtêm-se o **MRS-N** e o **ALI-N**;

Efectuando os cálculos para as ID# executadas na presença de pessoas activamente envolvidas (colunas 6ª a 9ª assinaladas com o algarismo 2), obtêm-se o **MRS-A** e o **ALI-A**.

FONTE:

Monk, T., Kupfer, D., Frank, E. & Ritenour, A. (1991). The social rhythm metric (SRM): measuring daily social rhythms over 12 weeks. *Psychiatry Research*, 36, 195-207.

RESULTADOS DO MRS

MRS semanal (varia entre 0 e 7) – mede a ritmicidade social

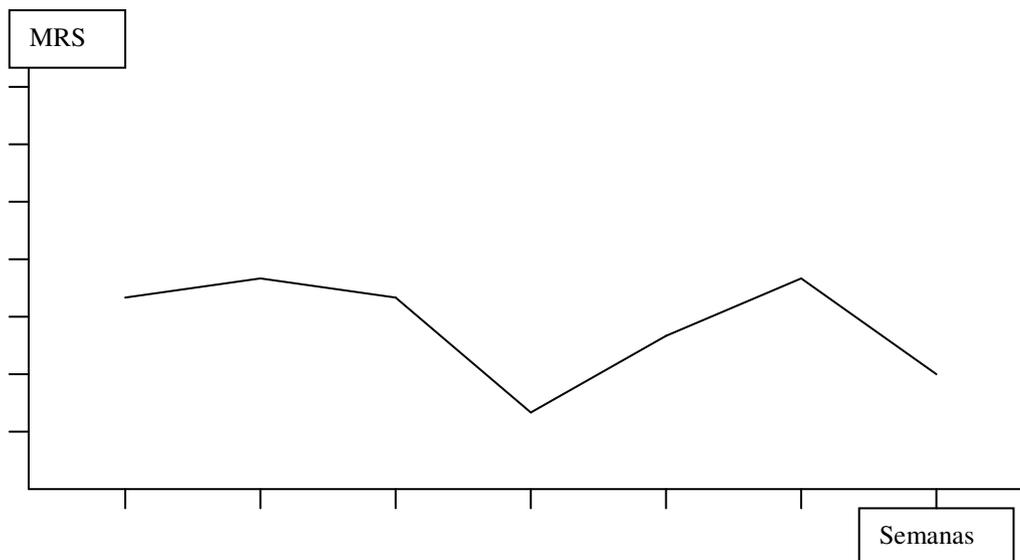
MRS 12 semanas = variável traço

ALI (activity level index) – mede o volume da actividade social (0-119)

(também é um índice semanal)

MRS-N e **ALI-N** (na presença de pessoas não activamente envolvidas)

MRS-A e **ALI-A** (na presença de pessoas activamente envolvidas).



Formulário

Nome: _____ Idade: ____ Sexo: _____								
Estado civil: _____ Profissão: _____ Data: __/__/__								
Actividade	Indique se não fez pondo um X	Horas em que o fez (*)		Indique se o fez sozinho pondo um X	PESSOAS: Se as pessoas abaixo indicadas só estavam presentes, escreva "1". Se as pessoas estiveram envolvidas na actividade, escreva "2".			
		h	m		Conjuge ou compa- nheiro(a)	Crianças	Outros familiares	Outras pessoas
Pôs-se a pé (levantou-se da cama)								
O primeiro contacto (pessoal ou por telefone) que teve com alguém								
Tomou banho								
Tomou o pequeno almoço								
Saíu à rua								
Começou a trabalhar ou a fazer qualquer coisa (ex: aulas, trabalho doméstico, cuidar de crianças ou outros familiares)								
Almoçou								
Dormiu uma sesta								
Viu televisão antes de jantar								
Fez exercício físico								
Jantou								
Viu televisão depois do jantar								
Se voltou a sair à rua, quando voltou para casa?								
Comeu/bebeu qualquer coisa antes de se deitar								
Outra actividade (A): _____ _____								
Outra actividade (B): _____ _____								
A que horas se deitou?								

(*) Na coluna das horas em que realizou as actividades deverá colocar as horas na coluna "h" e os minutos na coluna "m". Deverá indicar as horas na escala das 00h 00m às 24h 00m, isto é, se jantou às 8 horas da noite, na coluna "h" não deverá escrever 08 mas sim 20.

Muito obrigado.

ANEXO 3

Índice de Graffar

ÍNDICE DE GRAFFAR

Atribuir uma pontuação para cada um dos cinco critérios. Somar a pontuação e definir o escalão que a pessoa ocupa na sociedade.

1 - PROFISSÃO

I. - Directores de bancos

- Directores técnicos de empresas
- Licenciados
- Engenheiros
- Profissionais com títulos universitários
- Militares de alta patente

II. - Chefes de secções administrativas

- Chefes de negócios de grandes empresas
- Sub-directores de bancos
- Peritos e técnicos

III. - Adjuntos técnicos

- Desenhadores
- Caixeiros
- Contramestres
- Oficiais de primeira
- Encarregados
- Capatazes
- Mestres de obras

IV. - Motoristas

- Polícias
- Cozinheiros

V. - Jornaleiros

- Mandaretes
- Ajudantes de cozinha
- Empregadas de limpeza

2 – NÍVEL DE INSTRUÇÃO

- I. – Ensino universitário ou equivalente
- II. – Ensino médio ou técnico superior
- III. – Ensino médio ou técnico inferior
- IV. – Ensino primário completo
- V. – Ensino primário incompleto

3 – FONTES DE RENDIMENTO

- I. – A fonte principal é a fortuna herdada ou adquirida
- II. – Os rendimentos consistem em lucros de empresa (altos honorários/lugares bem remunerados)
- III. – Os rendimentos correspondem a um vencimento mensal fixo
- IV. – Os rendimentos resultam de salários
- V. – Beneficiência pública ou privada (exclui-se subsídio de desemprego ou de incapacidade para o trabalho)

4 – CONFORTO DO ALOJAMENTO

- I. – Casas ou andares luxuosos e muito grandes, oferecendo aos seus moradores o máximo conforto
- II. – Casas ou andares que sem serem luxuosos são espaçosos e confortáveis
- III. – Casas ou andares modestos, bem construídos e em bom estado de conservação, bem iluminados, arejados, com cozinha e casa-de-banho
- IV. – Categoria intermédia entre 3 e 5
- V. – Barracas ou andares desprovidos de todo o conforto, sem ventilação, ou onde moram demasiadas pessoas

5 – ZONA RESIDENCIAL

- I. – Zona residencial elegante, onde o valor do terreno ou os alugueres são elevados
- II. – Zona residencial boa, de ruas largas com casas confortáveis e bem conservadas
- III. – Categoria intermédia entre 2 e 4
- IV. – Ruas comerciais estreitas ou antigas, com casas de aspecto menos cuidado
- V. – Bairro operário, populoso, mal arejado ou bairro em que o valor do terreno está muito diminuído

CLASSIFICAÇÃO SOCIAL

CLASSE I – Pontuação entre 5 e 9

CLASSE II – Pontuação entre 10 e 14

CLASSE III – Pontuação entre 15 e 17

CLASSE IV – Pontuação entre 18 e 21

CLASSE V - Pontuação entre 22 e 25

ANEXO 4

Inventário Depressivo de Beck

B.D.I.

B.D.I.

D.F.D.

Nome: Idade:

INSTRUÇÕES

Leia, por favor, todas as frases expostas seguidamente e assinale com um círculo, em cada grupo, aquela que melhor descreve a maneira como se sente presentemente:

- A. 0) Não me sinto triste.
1) Ando "neura" ou triste.
2) Sinto-me "neura" ou triste todo o tempo e não consigo evitá-lo.
2a) Estou tão triste ou infeliz que esse estado se torna penoso para mim.
3) Sinto-me tão triste ou infeliz que não consigo suportar mais este estado.
- B: 0) Não estou demasiado pessimista nem me sinto desencorajado em relação ao futuro.
1) Sinto-me com medo do futuro.
2) Sinto que não tenho nada a esperar do que surja no futuro.
2a) Creio que nunca conseguirei resolver os meus problemas.
3) Não tenho qualquer esperança no futuro e penso que a minha situação não pode melhorar.
- C. 0) Não tenho a sensação de ter fracassado.
1) Sinto que tive mais fracassos que a maioria das pessoas.
2) Sinto que realizei muito pouca coisa que tivesse valor ou significado.
2a) Quando analiso a minha vida passada, tudo o que noto é uma quantidade de fracassos.
3) Sinto-me completamente falhado como pessoa (pai, mãe, marido, mulher).

- D. 0) Não me sinto descontente com nada em especial.
1) Sinto-me aborrecido a maior parte do tempo.
1a) Não obtenho satisfação com as coisas que me alegravam antigamente.
2) Nunca mais consigo obter satisfação seja no que for.
3) Sinto-me descontente com tudo.
- E. 0) Não me sinto culpado de nada em particular.
1) Sinto, em grande parte do tempo, que sou mau ou que não tenho qualquer valor.
2) Sinto-me bastante culpado.
2a) Considero que sou muito mau e não valho absolutamente nada.
3) Agora, sinto permanentemente que sou mau ou que não tenho qualquer valor.
- F. 0) Não sinto que esteja a ser vítima de algum castigo.
1) Tenho o pressentimento que me pode acontecer alguma coisa de mal.
2) Sinto que estou a ser castigado ou que em breve serei castigado.
3) Sinto que mereço ser castigado.
3a) Quero ser castigado.
- G. 0) Não me sinto descontente comigo.
1) Estou desiludido comigo mesmo.
1a) Não gosto de mim.
2) Estou bastante desgostoso comigo mesmo.
3) Odeio-me.
- H. 0) Não sinto que seja pior que qualquer outra pessoa.
1) Critico-me a mim mesmo pelas minhas fraquezas ou erros.
2) Culpo-me pelas minhas próprias faltas.
3) Acuso-me por tudo o que de mal acontece.

- I. 0) Não tenho quaisquer ideias de fazer mal a mim mesmo.
1) Tenho ideias de pôr termo à vida, mas não sou capaz de as concretizar.
2) Sinto que seria melhor morrer.
2a) Sinto que seria melhor para a minha família que eu morresse.
2b) Tenho planos concretos sobre a forma como hei-de pôr termo à vida.
3) Matar-me-ia se tivesse oportunidade.
- J. 0) Actualmente não choro mais do que o costume.
1) Choro mais do que costumava.
2) Actualmente passo o tempo a chorar e não consigo parar de fazê-lo.
3) Costumava ser capaz de chorar, mas agora nem sequer o consigo, mesmo quando tenho vontade disso.
- L. 0) Não ando agora mais irritado do que costumava.
1) Fico aborrecido ou irritado mais facilmente do que costumava.
2) Sinto-me permanentemente irritado.
3) Já não consigo ficar irritado por coisas que me irritavam anteriormente.
- M. 0) Não perdi o interesse que tinha nas outras pessoas.
1) Actualmente sinto menos interesse pelos outros do que costumava ter.
2) Perdi quase todo o interesse pelas outras pessoas, sentindo pouca simpatia por elas.
3) Perdi por completo o interesse pelas outras pessoas, não me importando absolutamente com nada a seu respeito.
- N. 0) Sou capaz de tomar decisões tão bem como antigamente.
1) Actualmente sinto-me menos seguro de mim mesmo e procuro evitar tomar decisões.
2) Não sou capaz de tomar decisões sem a ajuda das outras pessoas.
3) Sinto-me completamente incapaz de tomar qualquer decisão.

- O.
- 0) Não acho que tenha pior aspecto do que o que tinha.
 - 1) Estou aborrecido porque estou a parecer velho ou pouco atraente.
 - 2) Sinto que se deram modificações permanentes na minha aparência que me tornaram pouco atraente.
 - 3) Sinto que sou feio ou que tenho aspecto repulsivo.
- P.
- 0) Sou capaz de trabalhar tão bem como antigamente.
 - 1) Agora preciso de um esforço maior do que antes para começar a trabalhar.
 - 1a) Não consigo trabalhar tão bem como costumava.
 - 2) Tenho de despender um grande esforço para fazer seja lá o que for.
 - 3) Sinto-me incapaz de realizar qualquer trabalho, por mais pequeno que seja.
- Q.
- 0) Consigo dormir tão bem como dantes.
 - 1) Acordo mais cansado de manhã do que era habitual.
 - 2) Acordo cerca de uma a duas horas mais cedo do que o costume e custa-me voltar a adormecer.
 - 3) Acordo todos os dias mais cedo do que o costume e não durmo mais de cinco horas.
- R.
- 0) Não me sinto mais cansado do que é habitual.
 - 1) Fico cansado com mais facilidade do que antigamente.
 - 2) Fico cansado quando faço seja o que for.
 - 3) Sinto-me tão cansado que sou incapaz de fazer o que quer que seja.
- S.
- 0) O meu apetite é o mesmo de sempre.
 - 1) O meu apetite não é tão bom como costumava ser.
 - 2) Actualmente o meu apetite está muito pior do que anteriormente.
 - 3) Perdi por completo todo o apetite que tinha.

- T. 0) Não tenho perdido muito peso, se é que perdi algum ultimamente.
1) Perdi mais de 2,5 kg de peso.
2) Perdi mais de 5 kg de peso.
3) Perdi mais de 7,5 kg de peso.
- U. 0) A minha saúde não me preocupa mais do que o habitual.
1) Sinto-me preocupado, com dores e sofrimento, ou má disposição de estômago ou prisão de ventre ou ainda outras sensações físicas desagradáveis.
2) Estou tão preocupado com a maneira como me sinto ou com aquilo que sinto, que se torna difícil pensar noutra coisa.
3) Encontro-me totalmente preocupado pela maneira como me sinto.
- V. 0) Não notei qualquer mudança recente no meu interesse pela vida sexual.
1) Encontro-me menos interessado na vida sexual do que costumava estar.
2) Actualmente sinto-me muito menos interessado pela vida sexual.
3) Perdi completamente o interesse que tinha pela vida sexual.

ANEXO 5

Actigrama Linear

Start Analysis: 4 01-02-2006 15:30:00
 End Analysis: 4 08-02-2006 15:00:00

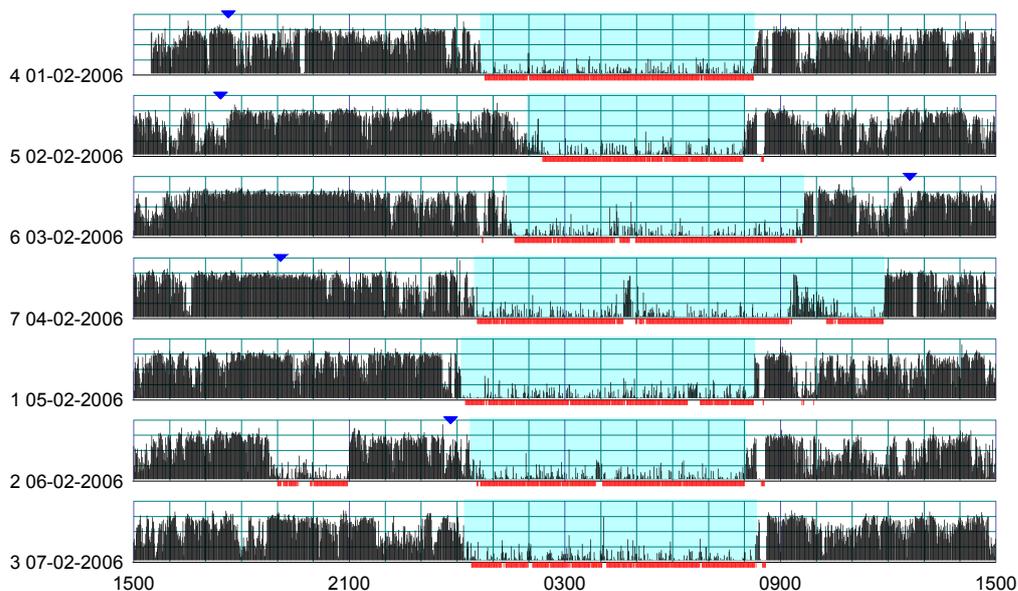
Comment

Header Information

Title: ZCM
 Description: SUJ1 □□
 Start Time: quarta-feira, 25 de Janeiro de 2006 15:00:00
 End Time: sexta-feira, 10 de Fevereiro de 2006 19:16:00
 Duration (minutes): 23296
 Total Channels: 2
 Last Filename: E:\Laboratório\Registos - Actigrafia\Ana Godinho\4224X053.AMI
 Number of App Areas: 0

Channel: Zero Crossing Mode
 Short Name: ZCM
 Mfgr. :
 Sensor Type: 0
 Model: 0
 Sensor Description: Amp Setting = 00
 Serial Number: 4224
 Firmware Version: Ver 8
 Sample Rate (sec/ep): 60
 Number of Epochs: 23296

Linear Actigram, scale maximum = 410



Interval Means Summary

	Up	Down	O - O	24-Hr
N	6	7	7	7
Starting Time	08:59:32	00:45:08	00:57:19	*
Ending Time	00:45:00	08:52:43	08:50:59	*
Midpoint	16:53:35	04:50:05	04:55:24	*
Duration	944,17	490,86	476,86	1435,71
Activity Mean	218,86	18,86	17,88	150,48
Activity Median	249,17	2,00	1,36	164,36
Activity SD	82,08	33,06	31,61	117,40
Wake Minutes	925,83	47,43	34,86	975,71
Sleep Minutes	18,33	443,43	442,00	460,00
% Sleep	1,89	90,66	93,34	32,04
Sleep Efficiency	*	93,35	93,37	*
Sleep Latency	*	12,29	*	*
Wk after Slp Onset	*	34,86	34,71	*
Acceleration Index	0,05	-0,04	0,00	-0,35
Activity Index	98,54	52,26	51,20	82,61
Bad Epochs	0,00	0,00	0,00	0,00
Wake Episodes	3,50	14,00	12,29	16,71
Mean Wake Episode	596,74	3,30	2,61	67,44
Long Wake Episodes	2,33	2,29	1,29	4,57
Longest WE	856,17	20,71	15,57	557,71
Sleep Episodes	2,50	13,43	13,14	15,71
Mean Sleep Episode	2,93	37,56	38,27	34,00
Long Sleep Episodes	1,00	9,71	9,71	10,71
Longest SE	11,33	110,86	110,71	110,86

ANEXO 6

Desenho da Investigação

DESENHO DE INVESTIGAÇÃO DE DOUTORAMENTO EM PSICOLOGIA CLÍNICA

ANA LUISA GODINHO

Tema: Depressão e Factores Cronobiológicos

Local: Instituto de Educação e Psicologia da Universidade do Minho/Hospital de Magalhães Lemos – Consulta Externa

Amostra: 20 sujeitos adultos (♀/♂), deprimidos, sem comorbidade psiquiátrica, letrados (grupo clínico) + 20 sujeitos adultos (♀/♂), sem psicopatologia, letrados (grupo controlo).

Procedimentos:

- 1º contacto: Passar BDI... Se for ≥ 12 :
 - Preencher ficha biográfica
 - Determinar o Índice de Graffar
 - Transcrever a medicação
 - Colocar actígrafo (usar durante uma semana)
 - Entregar Métrica de Ritmos Sociais (preencher durante uma semana)
 - Entregar folhas de monitorização da temperatura (3 dias)

- 2º contacto (uma semana depois): Passar BDI
 - Recolher actígrafo
 - Recolher Métricas de Ritmos Sociais da 1ª semana
 - Entregar Métrica de Ritmos Sociais (preencher durante uma semana)
 - Recolher folhas da temperatura

- 3º contacto (uma semana depois): Passar BDI
 - Recolher Métricas de Ritmos Sociais da 2ª semana

- A todos os sujeitos será dado a assinar um *Formulário de Consentimento Livre e Informado*.
- A todos os sujeitos será dado a assinar um *Termo de Responsabilidade* pela posse do actígrafo e do termómetro.
- A todos os sujeitos será pedido o nome e o contacto, mas será garantida toda a confidencialidade.

ANEXO 7

Folha de Registo de Doentes

DADOS PARA A RECOLHA DE AMOSTRA
DOUTORAMENTO EM PSICOLOGIA CLÍNICA
ANA LUISA GODINHO

Tema: Depressão e Factores Cronobiológicos

Nome do Doente: _____

Nº do processo: _____

Porto, ___/ ___/ _____

O Médico: _____

ANEXO 8

Consentimento Informado

FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO LIVRE E INFORMADO PARA INVESTIGAÇÃO CIENTÍFICA

A presente investigação subordinada ao tema “Depressão e Factores Cronobiológicos” é uma investigação que tem como objectivo conhecer melhor a Depressão, nomeadamente no que diz respeito aos ritmos biológicos dos doentes deprimidos (o ritmo da actividade motora, o ritmo das rotinas sociais e o ritmo da temperatura corporal). Se soubermos quais os ritmos alterados na Depressão, poderemos encarar a cronoterapia (terapia pela alteração dos ritmos) como um método de tratamento desta patologia, o que constitui um benefício para os doentes. A prossecução dos trabalhos de recolha de dados não comporta qualquer tipo de risco para o doente, não impede a terapêutica prescrita nem colide com esta.

O investigador:

Pela presente, autorizo o Hospital de Magalhães Lemos e os seus colaboradores, a contarem com a minha participação no trabalho de investigação científica acima descrito. Fui informado(a) de que a investigação será levada a cabo pela psicóloga Ana Luisa Godinho e que seguirá os seguintes procedimentos:

- 1º Contacto:

Passar o Inventário Depressivo de Beck

Preencher ficha biográfica (se necessário)

Determinar o Índice de Graffar

Transcrever a medicação

Colocar Actígrafo (usar durante uma semana)

Entregar Métrica de Ritmos Sociais (preencher durante uma semana)

Entregar folhas de monitorização da temperatura (preencher durante 3 dias)

- 2º Contacto (uma semana depois):

Passar Inventário Depressivo de Beck

Recolher Actígrafo

Recolher Métricas de Ritmos Sociais da 1ª semana

Entregar Métrica de Ritmos Sociais (preencher durante uma semana)

Recolher folhas de monitorização da temperatura

- 3º Contacto (uma semana depois):

Passar Inventário Depressivo de Beck

Recolher Métricas de Ritmos Sociais da 2ª semana

Fui, igualmente, informado(a) de que toda a informação resultante dos dados por mim fornecidos, bem como as conclusões deste estudo ser-me-ão facultadas, se assim o desejar. Também tenho conhecimento de que poderei reconsiderar a minha decisão agora tomada e desistir de colaborar nesta investigação se e quando o desejar

Porto, Hospital de Magalhães Lemos,/...../.....

Nome:.....

Processo nº:

O doente:

ANEXO 9

Declaração de Helsínquia

WORLD MEDICAL ASSOCIATION DECLARATION OF HELSINKI

Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects

Adopted by the 18th WMA General Assembly Helsinki, Finland, June 1964
and amended by the

29th WMA General Assembly, Tokyo, Japan, October 1975

35th WMA General Assembly, Venice, Italy, October 1983

41st WMA General Assembly, Hong Kong, September 1989

48th WMA General Assembly, Somerset West, Republic of South Africa,
October 1996

52nd WMA General Assembly, Edinburgh, Scotland, October 2000

A. INTRODUCTION

1. The World Medical Association has developed the Declaration of Helsinki as a statement of ethical principles to provide guidance to physicians and other participants in medical research involving human subjects. Medical research involving human subjects includes research on identifiable human material or identifiable data.
2. It is the duty of the physician to promote and safeguard the health of the people. The physician's knowledge and conscience are dedicated to the fulfillment of this duty.
3. The Declaration of Geneva of the World Medical Association binds the physician with the words, "The health of my patient will be my first consideration," and the International Code of Medical Ethics declares that, "A physician shall act only in the patient's interest when providing medical care which might have the effect of weakening the physical and mental condition of the patient."
4. Medical progress is based on research which ultimately must rest in part on experimentation involving human subjects.
5. In medical research on human subjects, considerations related to the well-being of the human subject should take precedence over the interests of science and society.
6. The primary purpose of medical research involving human subjects is to improve prophylactic, diagnostic and therapeutic procedures and the understanding of the aetiology and pathogenesis of disease. Even the best proven prophylactic, diagnostic, and therapeutic methods must continuously be challenged through research for their effectiveness, efficiency, accessibility and quality.
7. In current medical practice and in medical research, most prophylactic, diagnostic and therapeutic procedures involve risks and burdens.
8. Medical research is subject to ethical standards that promote respect for all human beings and protect their health and rights. Some research populations are vulnerable and need special protection. The particular needs of the economically and medically disadvantaged must be recognized. Special attention is also required for those who cannot give or refuse consent for themselves, for those who may be

subject to giving consent under duress, for those who will not benefit personally from the research and for those for whom the research is combined with care.

9. Research Investigators should be aware of the ethical, legal and regulatory requirements for research on human subjects in their own countries as well as applicable international requirements. No national ethical, legal or regulatory requirement should be allowed to reduce or eliminate any of the protections for human subjects set forth in this Declaration.

B. BASIC PRINCIPLES FOR ALL MEDICAL RESEARCH

10. It is the duty of the physician in medical research to protect the life, health, privacy, and dignity of the human subject.
11. Medical research involving human subjects must conform to generally accepted scientific principles, be based on a thorough knowledge of the scientific literature, other relevant sources of information, and on adequate laboratory and, where appropriate, animal experimentation.
12. Appropriate caution must be exercised in the conduct of research which may affect the environment, and the welfare of animals used for research must be respected.
13. The design and performance of each experimental procedure involving human subjects should be clearly formulated in an experimental protocol. This protocol should be submitted for consideration, comment, guidance, and where appropriate, approval to a specially appointed ethical review committee, which must be independent of the investigator, the sponsor or any other kind of undue influence. This independent committee should be in conformity with the laws and regulations of the country in which the research experiment is performed. The committee has the right to monitor ongoing trials. The researcher has the obligation to provide monitoring information to the committee, especially any serious adverse events. The researcher should also submit to the committee, for review, information regarding funding, sponsors, institutional affiliations, other potential conflicts of interest and incentives for subjects.
14. The research protocol should always contain a statement of the ethical considerations involved and should indicate that there is compliance with the principles enunciated in this Declaration.
15. Medical research involving human subjects should be conducted only by scientifically qualified persons and under the supervision of a clinically competent medical person. The responsibility for the human subject must always rest with a medically qualified person and never rest on the subject of the research, even though the subject has given consent.
16. Every medical research project involving human subjects should be preceded by careful assessment of predictable risks and burdens in comparison with foreseeable benefits to the subject or to others. This does not preclude the participation of healthy volunteers in medical research. The design of all studies should be publicly available.
17. Physicians should abstain from engaging in research projects involving human subjects unless they are confident that the risks involved have been adequately assessed and can be satisfactorily

- managed. Physicians should cease any investigation if the risks are found to outweigh the potential benefits or if there is conclusive proof of positive and beneficial results.
18. Medical research involving human subjects should only be conducted if the importance of the objective outweighs the inherent risks and burdens to the subject. This is especially important when the human subjects are healthy volunteers.
 19. Medical research is only justified if there is a reasonable likelihood that the populations in which the research is carried out stand to benefit from the results of the research.
 20. The subjects must be volunteers and informed participants in the research project.
 21. The right of research subjects to safeguard their integrity must always be respected. Every precaution should be taken to respect the privacy of the subject, the confidentiality of the patient's information and to minimize the impact of the study on the subject's physical and mental integrity and on the personality of the subject.
 22. In any research on human beings, each potential subject must be adequately informed of the aims, methods, sources of funding, any possible conflicts of interest, institutional affiliations of the researcher, the anticipated benefits and potential risks of the study and the discomfort it may entail. The subject should be informed of the right to abstain from participation in the study or to withdraw consent to participate at any time without reprisal. After ensuring that the subject has understood the information, the physician should then obtain the subject's freely-given informed consent, preferably in writing. If the consent cannot be obtained in writing, the non-written consent must be formally documented and witnessed.
 23. When obtaining informed consent for the research project the physician should be particularly cautious if the subject is in a dependent relationship with the physician or may consent under duress. In that case the informed consent should be obtained by a well-informed physician who is not engaged in the investigation and who is completely independent of this relationship.
 24. For a research subject who is legally incompetent, physically or mentally incapable of giving consent or is a legally incompetent minor, the investigator must obtain informed consent from the legally authorized representative in accordance with applicable law. These groups should not be included in research unless the research is necessary to promote the health of the population represented and this research cannot instead be performed on legally competent persons.
 25. When a subject deemed legally incompetent, such as a minor child, is able to give assent to decisions about participation in research, the investigator must obtain that assent in addition to the consent of the legally authorized representative.
 26. Research on individuals from whom it is not possible to obtain consent, including proxy or advance consent, should be done only if the physical/mental condition that prevents obtaining informed consent is a necessary characteristic of the research population. The specific reasons for involving research subjects with a condition that renders them unable to give informed consent should be stated in the

experimental protocol for consideration and approval of the review committee. The protocol should state that consent to remain in the research should be obtained as soon as possible from the individual or a legally authorized surrogate.

27. Both authors and publishers have ethical obligations. In publication of the results of research, the investigators are obliged to preserve the accuracy of the results. Negative as well as positive results should be published or otherwise publicly available. Sources of funding, institutional affiliations and any possible conflicts of interest should be declared in the publication. Reports of experimentation not in accordance with the principles laid down in this Declaration should not be accepted for publication.

C. ADDITIONAL PRINCIPLES FOR MEDICAL RESEARCH COMBINED WITH MEDICAL CARE

28. 28. The physician may combine medical research with medical care, only to the extent that the research is justified by its potential prophylactic, diagnostic or therapeutic value. When medical research is combined with medical care, additional standards apply to protect the patients who are research subjects.
29. 29. The benefits, risks, burdens and effectiveness of a new method should be tested against those of the best current prophylactic, diagnostic, and therapeutic methods. This does not exclude the use of placebo, or no treatment, in studies where no proven prophylactic, diagnostic or therapeutic method exists.
30. 30. At the conclusion of the study, every patient entered into the study should be assured of access to the best proven prophylactic, diagnostic and therapeutic methods identified by the study.
31. 31. The physician should fully inform the patient which aspects of the care are related to the research. The refusal of a patient to participate in a study must never interfere with the patient-physician relationship.
32. 32. In the treatment of a patient, where proven prophylactic, diagnostic and therapeutic methods do not exist or have been ineffective, the physician, with informed consent from the patient, must be free to use unproven or new prophylactic, diagnostic and therapeutic measures, if in the physician's judgement it offers hope of saving life, re-establishing health or alleviating suffering. Where possible, these measures should be made the object of research, designed to evaluate their safety and efficacy. In all cases, new information should be recorded and, where appropriate, published. The other relevant guidelines of this Declaration should be followed.

R. Prof. Gomes Teixeira, Edifício da PCM, 8º andar, sala 814,

Tel. 351.213927688, **novο Fax 351.213900032**, E.mail: cneqv.etica@mail.telepac.pt

www.cneqv.gov.pt

1399-022 LISBOA