

Universidade Católica de Pelotas

THAÍSE CAMPOS MONDIN

AVALIAÇÃO DO RITMO BIOLÓGICO EM UM ENSAIO CLÍNICO  
PARA DEPRESSÃO

Pelotas/RS  
2013

**THAÍSE CAMPOS MONDIN**

**AVALIAÇÃO DO RITMO BIOLÓGICO EM UM ENSAIO CLÍNICO PARA  
DEPRESSÃO**

Dissertação apresentada ao programa de pós-graduação em saúde e comportamento da Universidade Católica de Pelotas como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Saúde e Comportamento

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Azevedo da Silva.

Co-orientador: Prof<sup>a</sup> Dra. Karen Jansen

Pelotas

2013

**AVALIAÇÃO DO RITMO BIOLÓGICO EM UM ENSAIO CLÍNICO PARA  
DEPRESSÃO**

**BANCA EXAMINADORA**

Presidente e orientador Prof. Dr. Ricardo Azevedo da Silva

1º Examinador: Prof Dr. Luciano dias de Mattos Souza

2º Examinador: Pedro Vieira da Silva Magalhães

Pelotas, 18 de janeiro de 2013

Agradecimentos,

Ao Programa de pós-graduação em saúde e comportamento da UCPel.

Ao orientador Ricardo Azevedo da Silva que me proporcionou muitas vias de conhecimento, além de muitas discussões sobre o tema do ritmo biológico, obrigada por todo tempo de dedicação e aposta que tivestes.

Á Karen Jansen que me acompanha desde o início da minha jornada como bolsista de iniciação científica, por sua disponibilidade e amizade de sempre, com certeza devo muito a ti.

Á minha família que sempre me apoiou e esteve ao meu lado em minhas escolhas.

Ás minhas queridas Taiane de Azevedo Cardoso e Mariana Bonati de Matos por toda amizade e companheirismo vocês são parte fundamental da minha vida.

Aos supervisores Luciano dias de Mattos Souza e Luciana de Ávila Quevedo que me orientaram na condução dos pacientes.

Á todos os pacientes, colegas e professores do centro de Ciências da Vida e da Saúde da UCPel que participaram ativamente deste ensaio clínico e que me ensinaram muito.

*“Para se ter sucesso, é necessário amar de verdade o que se faz. Caso contrário, levando em conta apenas o lado racional, você simplesmente desiste. É o que acontece com a maioria das pessoas.”*

Steve Jobs

## **PROJETO DE PESQUISA**

### **AVALIAÇÃO DO RITMO BIOLÓGICO EM UM ENSAIO CLINICO PARA DEPRESSÃO**

Projeto de pesquisa elaborado para o curso de Mestrado do Programa de Pós-graduação em Saúde e Comportamento da Universidade Católica de Pelotas, sob a orientação do Prof. Dr. Ricardo Azevedo da Silva.

Universidade Católica de Pelotas

Pelotas, Agosto de 2012

## SUMÁRIO

<b>1. IDENTIFICAÇÃO .....</b>	<b>09</b>
1.1 Título .....	09
1.2 Mestranda .....	09
1.3 Orientador .....	09
1.4 Co-orientador .....	09
1.5 Instituição .....	09
1.6 Linha de Pesquisa.....	09
1.7 Data .....	09
<b>2. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>10</b>
<b>3. Objetivos .....</b>	<b>13</b>
3.1. Objetivo Geral.....	13
3.2. Objetivos específicos .....	13
<b>4. HIPÓTESES .....</b>	<b>14</b>
<b>5. REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>15</b>
5.1 Estratégias de busca .....	15
5.2 Corpo da revisão .....	16
<b>6. MÉTODO .....</b>	<b>20</b>
6.1. Delineamento .....	20
6.2. Participantes .....	21
6.2.1. Critérios de inclusão .....	21
6.2.2 Critérios de exclusão .....	21
6.3. Cálculo da amostra.....	21
6.4 Critério diagnóstico .....	22
6.5 Randomização .....	22
6.6 Modelos de intervenção .....	23

6.6.1 Psicoterapia Cognitivo Comportamental.....	23
6.6.2 Psicoterapia Cognitivo Narrativa .....	24
6.7 Medidas de desfecho .....	25
6.8 Fatores de confusão .....	26
6.9 Seleção e treinamento de pessoal .....	26
6.10 Estudo Piloto .....	27
6.11 Processamento e análise dos dados .....	27
6.12 Aspectos éticos .....	28
6.13 Cronograma .....	29
6.14 Orçamento.....	30
<b>7. REFERÊNCIA .....</b>	<b>31</b>
<b>8.0 ANEXOS .....</b>	
Anexo A – Biological Rhythm interview of assessment in neuropsychiatry – BRIAN.....	39
Anexo B – Termo de consentimento livre e esclarecido.....	41
Anexo C – Hamilton Depression Scale .....	43
Anexo D – ARTIGO .....	47

## **1. IDENTIFICAÇÃO**

**1.1 Título:** Avaliação do ritmo biológico em um ensaio clínico para depressão

**1.2 Mestranda:** Thaíse Campos Mondin

**1.3 Orientador:** Ricardo Azevedo da Silva

**1.4 Co-orientador:** Karen Jasen

**1.5 Instituição:** Programa de Pós- Graduação em Saúde e Comportamento/  
Universidade Católica de Pelotas (UCPel).

**1.6 Linha de pesquisa:** Psicologia e Saúde

**1.7 Data:** Agosto de 2012

## 2 INTRODUÇÃO

A depressão está entre os transtornos psiquiátricos mais comuns e é o maior problema de saúde pública nos países desenvolvidos [1-4]. No Brasil, a depressão atinge 16,8% da população[5]. Sendo que em 2020 a depressão será a segunda causa de incapacidade nos adultos. Uma pesquisa realizada em unidades básicas de saúde do Sul do Brasil revelou que 50% dos indivíduos que procuravam o serviço apresentavam transtornos mentais comuns, que inclui o transtorno depressivo[6]. Já em um estudo realizado em unidades básicas da cidade de Pelotas a prevalência de depressão foi de 23,9%[7].

A depressão quando não tratada, leva o indivíduo a ter prejuízos em vários aspectos de sua vida, sofrimento psíquico e somático, discriminação, isolamento social, baixo rendimento na carreira e na vida acadêmica. [8, 9]. Além disso, a depressão é a maior e a primeira causa de anos vividos com incapacidades[10]. Desta forma há uma grande demanda da população que necessita de atendimento, em contrapartida há pouca oferta de assistência em saúde mental, especialmente na atenção primária [4].

Em função desta elevada prevalência muitos estudos têm buscado esclarecer sua etiologia e seus mecanismos fisiopatológicos. Na década de 70 pesquisadores descobriram que o núcleo supraquiasmático no hipotálamo anterior é responsável pela coordenação de mecanismos rítmicos, como de sono/vigília, liberação e síntese hormonal e a ordem temporal de toda fisiologia do corpo [11, 12] (figura 1).

O ritmo biológico humano se expressa por toda expressão fisiológica e/ou comportamental que contenha uma periodicidade regular. Inclui, por exemplo, a secreção de um hormônio, o ciclo menstrual da mulher, o ciclo de sono e vigília, regularidade da alimentação e etc. Ele é o resultado da interação entre marcadores de tempo endógeno, como os hormônios, e os exógenos denominados como *zeitgeber*

(sincronizadores de tempo) e podem depender de diferentes fatores como luz (fóticos), temperatura, alimentação, exercícios e fatores sociais (não fóticos)[13].

Dentre as características do ritmo biológico, está o período, que é definido como o comprimento de um ciclo compreendido no intervalo de tempo entre dois picos que se sucedem regularmente. Este ritmo é denominado circadiano quando esse período dura cerca de 24 horas [14].

Estudos observam associações entre os transtornos psiquiátricos e a regularização do ritmo biológico. Na depressão, os sintomas de sono/vigília, apetite e ritmos sociais, estão desajustados. É importante lembrar que muitos desses sintomas têm um ritmo regular de 24 horas, como o sono, fome, energia, capacidade de concentração e humor[15].

Estudos indicam que quando os marcadores de ritmo biológico de um indivíduo estão desregulados, há uma maior probabilidade de um novo episódio de transtorno de humor[16]. Possivelmente porque alguns dos mais importantes neurotransmissores envolvidos na regularização de humor (serotonina, norepinefrina e dopamina) são influenciados pelo ritmo circadiano[17-19].

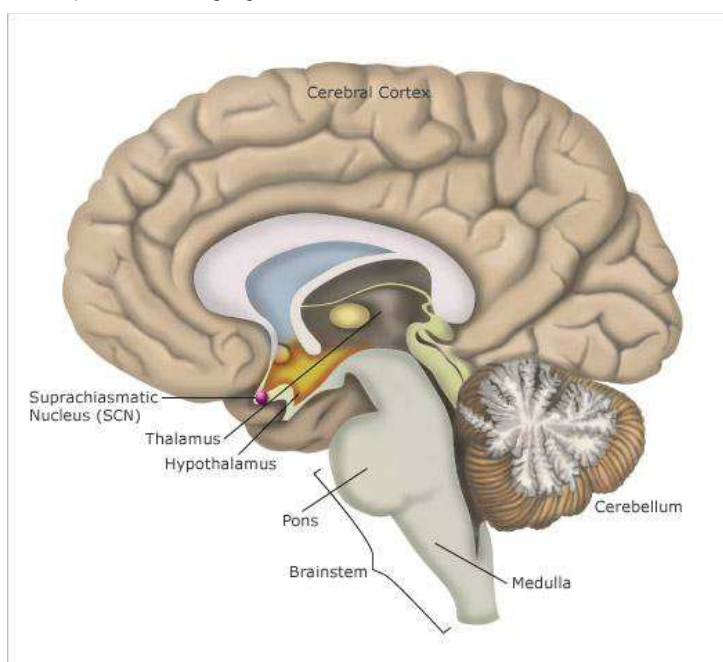
As psicoterapias breves, em especial terapias cognitivas, têm se mostrado eficazes no tratamento dos sintomas depressivos, além de mostrar uma maior eficácia na prevenção de recaída, quando comparada ao tratamento medicamentoso[20-22]. Existem diversos estudos que relatam a eficácia de tratamentos para a regularização do ritmo biológico em portadores de depressão, dentre eles está o uso da medicação (ex. agomelatina), a terapia do despertar, a terapia de exposição à luz e a administração do hormônio da melatonina[23-27].

No entanto, não foram encontrados estudos que verificassem a atuação de psicoterapias breves na regularização do ritmo biológico. Na prática clínica 70% a 80%

dos pacientes não se dispõem a tomar medicação por longos períodos após a remissão dos sintomas. Além disso, efeitos colaterais e o uso prolongado de medicação podem ter um maior custo benefício, pois é conhecido que o uso de medicamentos traz uma maior taxa de recorrência para um novo episódio depressivo quando comparado ao tratamento com terapia cognitivo comportamental (TCC), ainda, os pacientes retornam um maior número de vezes às unidades básicas de saúde. [20, 28].

Este estudo tem o objetivo de avaliar o efeito de dois modelos de psicoterapia breve na regularização do ritmo biológico. Sendo esta uma ação indireta da psicoterapia, já que os modelos de intervenção não têm como foco a ação sobre o ritmo biológico, mas sim sobre a remissão de sintomas depressivos.

**Figura 1.** localização do núcleo supraquiasmático no sistema nervoso central e conexões entre a retina e a glândula pineal.



Fonte: <http://healthsleep.med.harvard.edu/image/200>.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo geral**

Verificar a regularização do ritmo biológico em pacientes atendidos por dois modelos de psicoterapia breve para remissão de sintomas depressivos.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- 1 Avaliar se os modelos de intervenção são eficazes para a regularização do ritmo biológico;
- 2 Verificar se a remissão dos sintomas depressivos influencia na regularização do ritmo biológico;
- 3 Comparar indivíduos em primeiro episódio e aqueles em episódio recorrente com a eficácia da intervenção sob a regularização do ritmo biológico;
- 4 Comparar a eficácia entre os modelos breves na regularização do ritmo biológico e na remissão de sintomas depressivos.

#### **4 HIPÓTESES**

- 1 As intervenções breves para depressão atuam sobre a regularização do ritmo biológico;
- 2 A maior remissão de sintomas depressivos está diretamente associada a maior regularização do ritmo biológico;
- 3 Indivíduos em primeiro episódio apresentarão maior remissão de sintomas e consequentemente regularização do ritmo biológico quando comparados a indivíduos em episódios recorrentes;
- 4 A Terapia Cognitiva comportamental (TCC) terá uma eficácia maior sobre a regularização do ritmo biológico em relação à terapia cognitiva Narrativa (TCN).

## **5 REVISÃO DE LITERATURA**

### **5.1 Estratégias de busca**

#### **Pubmed\* - busca realizada por descritores em julho de 2012**

- biological rhythm – 1552
- Depression – 46.169
- biological rhythm AND depression– 49
- biological rhythms and psychotherapy - 4
- depression AND psychotherapy- 4421

\* Publicados nos últimos cinco anos; pesquisa com humanos do gênero masculino e feminino; idioma inglês, espanhol, francês e português.

#### **Bireme - busca realizada por descritores em julho de 2012**

- biological rhythm – 1.236
- depression- 61.939
- biological rhythm AND depression – 117
- biological rhythms and psychotherapy – 7
- depression and psychotherapy – 3803

\* Publicados nos últimos cinco anos; pesquisa com humanos do gênero masculino e feminino; idioma inglês, espanhol, francês e português.

## 5.2 Corpo da revisão

Alguns estudos demonstram a relação entre ritmo biológico e sintomas depressivos. Ainda não está claro se os distúrbios do ritmo biológico têm bases etiológicas com relação à depressão ou se eles são consequências da alteração do comportamento em decorrência do transtorno<sup>[26]</sup>. Relações estáveis de reguladores biológicos externos e internos parecem ser cruciais para garantir estados de humor estáveis, o desalinhamento desses reguladores traz consigo uma propensão para desregularização do humor[26].

Millon (2008) sugere que rupturas no ritmo biológico influenciam em sintomas somáticos da depressão [29]. A irregularidade do ritmo biológico na depressão acontece, segundo o modelo de Harley e Waterhouse (1995), a partir de rupturas que acontecem no ambiente ou condições de vida persistentes que conseqüentemente perturbam a rotina social do indivíduo. Estas rupturas alteram a exposição aos *zeitgeber*, provocando um desalinhamento entre os fatores endógenos e exógenos da ritmicidade biológica. Além disso, a depressão por si só, mantém o desalinhamento de *zeitgebers*, pois o indivíduo mantém-se com a diminuição de contatos sociais, alterações de apetite, redução de exposição á luz, fazendo assim a manutenção da desregularização. [30]. Saliente-se que a própria depressão contém uma periodicidade, podendo ser, diária, mensal, sazonal ou anual[31].

Atividades sociais, representam o segundo e mais importante *zeitgeber* (doadores de tempo) que influenciam na regularização do ritmo biológico. Hábitos da vida moderna que também podem alterar nosso ritmo biológico são, os longos voos intercontinentais (Jet lags), exposição noturna a luz artificial, trabalhos por turnos e noturnos. [27, 32, 33]

O ciclo de sono-vigília recebe uma maior atenção nos estudos<sup>[15]</sup>, Lam (2008)[34], observou que o reconhecimento e o tratamento precoce dos distúrbios do sono podem ser importantes para o tratamento e prevenção da depressão recorrente. Bersani (2010), observou que, embora as alterações no ciclo de sono/vigília sejam bem claras para o quadro clínico de depressão, um perfil semelhante dessas alterações do sono aparece no estado pré-morbido do episódio, e podem desempenhar um fator de risco para o aparecimento do mesmo[35].

Em um estudo transversal realizado na Holanda com 12.140 trabalhadores de diferentes turnos, mostrou que aqueles que tinham uma rotina de trabalho com horários diversificados durante a semana, inclusive à noite, apresentavam uma maior prevalência de humor deprimido (13.6%) quando comparados àqueles que trabalhavam durante o dia (6.5%)[36]. Isso acontece por vários mecanismos, dentre eles, está a dificuldade de ajustar a rotina de lazer e a vida social ao das pessoas com quem convive, podendo levar assim, a uma falta de apoio social, fator de risco para depressão[37, 38]. Ainda, apresentando alterações no ritmo circadiano com troca de turnos, [39, 40] na regularização do ritmo circadiano da melatonina[41] e a diminuição do tempo que passa exposto à luz quando há plantões noturnos, fatores que podem estar relacionados ao transtorno depressivo [42, 43].

Existem diversos tratamentos relacionados a regularização do sono na depressão, dentre eles estão a terapia do despertar, a terapia de exposição à luz e a administração do hormônio da melatonina. A terapia do despertar consiste na privação do sono do indivíduo na segunda metade da noite, fase em que o humor está mais baixo. Enquanto, a terapia de exposição à luz foi desenvolvida para pacientes que apresentam depressão sazonal, e quando acompanhado pela administração do inibidor seletivo da recaptção da serotonina, mostram-se eficazes em pacientes com depressão não sazonal. Já Golden

et al. (2005) não encontraram significativo efeito antidepressivo da terapia da luz quando complemento do tratamento farmacológico[25].

Contudo a forma de tratamento mais utilizada é a administração exógena da melatonina que atua na sincronização do ritmo circadiano do sono, Melatonina é um hormônio da glândula pineal e também um *zeitgeber* do ritmo circadiano. Sua principal função é a regularização do sono, aumentando a vasodilatação distal, causando, portanto a perda de calor (hipotermia). Apesar da melatonina em si não ser um antidepressivo, nesta situação atua na estabilização do sono[23].<sup>[26]</sup>.

Pouco se sabe sobre o papel do apetite na regularização do ritmo biológico, Bersani (2010) não encontrou diferenças no perfil circadiano do apetite entre pacientes saudáveis e deprimidos, sua hipótese é a de que quando comparado ao perfil circadiano do sono, o apetite é de difícil mensuração uma vez que representa menor impacto na experiência subjetiva do indivíduo.

Outros estudos relatam a influência do ritmo social na regularização do ritmo biológico, podendo ser este um fator de risco para o aparecimento do episódio depressivo[44]. Grandin (2006) analisa estudos que sugerem que os eventos da vida (desencadeantes externos) podem levar a perturbações no ritmo circadiano e consequentemente tornam o indivíduo vulnerável a episódios depressivos[45].

Ainda há poucas evidências de que medicamentos antidepressivos utilizados atualmente têm uma atuação direta no ritmo biológico[24, 30, 46], estudos tem demonstrado a ação da agomelatina (valdoxan) para o tratamento do desalinhamento do ritmo biológico na depressão. [47] [34, 48] Há uma necessidade de estudos que possam verificar a eficácia de tratamentos psicoterapêuticos e sua atuação na regularização do ritmo biológico na atenção primária, sendo este o serviço que recebe a maior demanda de indivíduos com transtornos mentais. [49, 50].

Em relação aos tratamentos psicoterápicos existentes para a regularização do ritmo social e interpessoal, esta a psicoterapia terapia interpessoal e do ritmo social (*Interpersonal and Social Rhythm Therapy* - IPSRT). Essa terapia tem como um de seus focos de intervenção a regularização do ritmo circadiano e a regularização do *zeitgeber* social em pacientes com transtorno de humor bipolar.

Frank et al (2005) compara dois modelos de intervenções psicoterapêuticas, a terapia interpessoal e do ritmo social e o manejo clínico intensivo para pacientes com transtorno bipolar tipo I na atuação sobre o ritmo social e concluem que a intervenção da IPSRT mantêm uma maior regularidade sobre os ritmos sociais no final do tratamento, e essa regularidade levou a uma menor probabilidade de recorrência do transtorno[51]. Hlastala et al (2010), realizou um estudo piloto com o mesmo método IPSRT em adolescentes com diagnóstico de transtorno bipolar, e a terapia demonstrou-se eficaz na redução de sintomas de mania e depressão durante as 20 semanas de tratamento [52].

Cape (2010) realizou uma meta-análise sobre psicoterapias breves para depressão na atenção primária e verificou que a TCC foi eficaz em todos os achados[53]. Pesquisadores também encontraram uma maior eficácia na terapia cognitiva quando comparada com os cuidados habituais de um médico na atenção primária[54-56]. Schulberg encontrou semelhante eficácia quando comparada com tratamento farmacológico[57].

É conhecida a eficácia dos tratamentos disponíveis para a remissão de sintomas depressivos, como a medicação e a TCC, e que intervenções farmacológicas têm uma atuação direta sobre a regularização do ritmo biológico[35]. No entanto não foram encontrados estudos que abordem a ação da terapia cognitiva sobre o ritmo biológico.

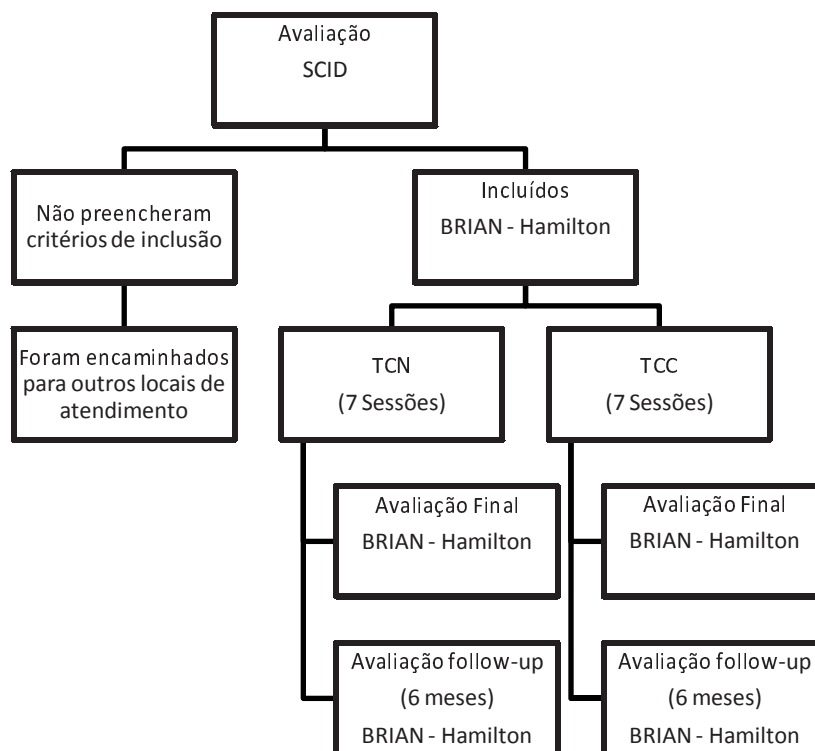
## 6 MÉTODO

### 6.1 Delineamento

O estudo principal é um ensaio clínico randomizado para testar a eficácia de modelos de intervenções breves na remissão de sintomas depressivos em jovens. Ainda, para fins de análise, foi realizada coleta de sangue para verificar associações entre marcadores bioquímicos e depressão.

Este projeto visa avaliar o efeito da psicoterapia sobre a regularização do ritmo biológico em pacientes atendidos neste ensaio clínico, pós-tratamento e seis meses de *follow-up*.

Figura 1: Fluxograma com o delineamento do estudo.



## **6.2 Participantes**

Jovens de 18 a 29 anos de idade com sintomas depressivos foram convidados a participar de um estudo com intervenções psicoterapêuticas. Assim, a amostra foi obtida por conveniência através da divulgação do estudo nas Unidades Básicas de Saúde (UBS), Centros de Atenção Psicossociais (CAPS), escolas e meios de comunicação da cidade (jornais, sites, rádio e televisão).

### **6.2.1 Critérios de inclusão:**

- 1 Apresentar diagnóstico clínico para depressão;
- 2 Ter entre 18 e 29 anos de idade.
- 3 Aceitar a coleta de material biológico

### **6.2.2 Critérios de exclusão:**

- 1 Estar em tratamento psicológico ou psiquiátrico;
- 2 Apresentar risco de suicídio ou utilizar alguma substância psicoativa (exceto tabaco e álcool).

## **6.3 Cálculo de tamanho da amostra**

Para o estudo maior o cálculo de tamanho da amostra foi estimado através da fórmula de *Pocock* [58] para ensaios clínicos. Para tal, considerou-se remissão de 50% dos sintomas depressivos nos jovens randomizados para TCC e 70% de remissão no grupo de TCN, com  $\alpha$  (bidirecional) de 0,05 e  $\beta$  de 0,2. Assim, o  $n$  amostral necessário é de 90 pacientes.

Para o objetivo, eficácia das psicoterapias breves sobre a regularização do ritmo biológico, esperou-se uma melhora de 15%, ou seja, 10 pontos na escala BRIAN,

estimando  $\alpha$  (unidirecional) de 0.05 e  $\beta$  de 0.20. O N amostral necessário é de 78 indivíduos. Esta melhora foi verificada com o N que o estudo já havia incluído.

Para o objetivo de verificar se a remissão dos sintomas depressivos irá atuar na regularização do ritmo biológico – estimando  $\alpha$  (bidirecional) de 0.05 e  $\beta$  de 0.20. Foi utilizado um coeficiente de correlação moderado de 0.40. Para isso o tamanho da amostra estimado foi de 47 indivíduos.

#### **6.4 Critério diagnóstico**

Para o diagnóstico de depressão, critério de inclusão no estudo, foi utilizado a entrevista clínica estruturada para o DSM-IV – Structured Clinical Interview for DSM (SCID). A tradução e adaptação desta entrevista para o idioma português apresentam, em geral, boa confiabilidade, com coeficiente de Kappa excelente (0,87) para os transtornos de humor.

#### **6.5 Randomização**

Os jovens que preencheram os critérios de inclusão foram sorteados entre dois modelos de intervenção breve: Psicoterapia Cognitiva Comportamental e Psicoterapia Cognitiva Narrativa.

A pessoa responsável pela randomização não participou do processo de avaliação, nem de intervenção psicoterapêutica. A randomização foi realizada através de um sorteio, com papéis, que estavam no interior de um envelope pardo, e que indicavam o modelo de intervenção. Os avaliadores foram cegos na avaliação pré e pós-intervenção.

## **6.6 Modelos de intervenção**

Os dois modelos de intervenção cognitivos compõem-se de sete sessões estruturadas, ambos com atendimento individual com duração de uma hora semanal. Os atendimentos foram realizados no Hospital Universitário São Francisco de Paula, por bolsistas de último ano de psicologia da UCPel.

### ***6.6.1 Psicoterapia Cognitivo Comportamental***

Estruturada de acordo com a proposta de Aaron Beck (1997)[59]. Em geral, cada sessão do presente modelo psicoterapêutico segue um roteiro que se inicia pela checagem do humor do paciente, seguida de uma retomada da sessão anterior, estabelecimento da agenda da sessão, revisão das tarefas de casa, discussão dos itens da agenda, estabelecimento da tarefa de casa, resumo final e devolução.

A primeira sessão tem como objetivo começar a entender os motivos dos comportamentos problemáticos. Primeiramente, explica-se ao paciente como funcionará o processo terapêutico.

O objetivo da segunda sessão é realizar a devolução do material colhido; socializar o paciente na terapia cognitiva; educá-lo sobre seu transtorno, sobre o modelo cognitivo e sobre o processo da terapia. Monta-se um diagrama com a situação, pensamento e emoção ocorridos e mostra-se para o paciente. Em seguida é explicada a tarefa de casa ao paciente. Realiza-se o resumo final da sessão.

A 3<sup>a</sup>, 4<sup>a</sup>, 5<sup>a</sup> e 6<sup>a</sup> sessão são semelhantes. O objetivo destas é tomar consciência de sensações, emoções e pensamentos mediante a prática de exercício.

A sétima sessão tem como objetivo a avaliação das metas estabelecidas no processo terapêutico e prevenção da recaída. Neste momento, se realizam os mesmos procedimentos das sessões anteriores. Logo após a verificação da tarefa de casa,

ocorrerá a reavaliação das metas estabelecidas na segunda sessão com a finalidade de tornar o paciente terapeuta de si mesmo. Ainda nesta sessão, se reforça a participação do paciente em seus êxitos e se discute formas de prevenção futura.

### ***6.6.2 Psicoterapia Cognitivo Narrativo***

Estruturada a partir da proposição de Óscar Gonçalves da Universidade do Minho (Portugal)[60]. A 1ª sessão tem por objetivos avaliar o funcionamento do cliente, apresentar os objetivos do processo terapêutico e apresentar a estrutura do processo terapêutico. Verificando as principais queixas, o funcionamento geral, a anamnese, tratamento médico-psiquiátrico, bem como a apresentação dos objetivos e métodos centrais do processo terapêutico. Na 2ª sessão, os objetivos são desenvolver uma atitude de recordação episódica e definir o início da recordação episódica através da vida, nesta sessão se explica a estrutura e objetivos da sessão, modela o trabalho de recordação, além de realizar um exercício de imaginação guiada através da vida, que foi discutido para o trabalho de recordação.

A 3ª, 4ª, 5ª e 6ª sessão têm por objetivo introduzir e trabalhar os acontecimentos de vida que serão trabalhados nas diferentes sessões terapêuticas, além de proceder a recordação, objetivação, subjetivação, metaforização e projeção de um episódio ilustrativo de um primeiro acontecimento de vida. Enquanto a 7ª sessão é utilizada para a finalização do processo, que leva o paciente a avaliação dos resultados conquistados, dos momentos mais significativos do processo, assim como uma síntese de todo processo terapêutico e indicação de seguimento.

## 6.7 Medidas de Desfechos

### **Hamilton Depression Scale (HDMS)**

Para avaliação dos sintomas depressivos foi utilizada a Hamilton Depression Scale (HAM-D), é um instrumento composto por 17 questões, classificadas quantitativamente de acordo com a intensidade dos sintomas, cuja soma total dos pontos cria uma variável discreta, onde maiores escores implicam uma maior gravidade dos sintomas. (Hamilton, 1967)[61]. Os coeficientes de consistências interna variam de 0.83 a 0.94. A confiabilidade da escala entre os avaliadores tem sido consistente em vários estudos[62].

### **Biological rhythm interview of assessment in neuropsychiatry (BRIAN)**

Para avaliação de ritmo biológico foi utilizada a Biological Rhythm interview of assessment in neuropsychiatry – BRIAN. Esta escala foi desenvolvida para oferecer uma medida confiável, validada e padronizada de ritmo biológico, com índices clinicamente interpretáveis por pesquisadores. Foi validada para o Brasil por Giglio, et al (2009)[16].

Os 18 itens da escala foram divididos em 4 áreas específicas : sono, atividades, ritmo social e padrão alimentar. Os escores vão de 1 (sem dificuldade) e 4 (grave dificuldade) para manutenção do ritmo habitual

A fim de comparação do instrumento, utilizou-se a Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), obtendo um alto coeficiente de correlação de 0.77. Na avaliação intraclasse (ICC) calculado para os escores do teste reteste, o coeficiente obtido foi de 0.98. Para avaliação da consistência interna, utilizou-se o alfa de Cronbach, após a rotação foram obtidos três fatores, pois a escala do ritmo social e de sono alocaram-se

no mesmo fator. O valor de Cronbrack para a escala de atividade foi 0.89, para alimentação foi 0.79 e para o ritmo social e de sono foi de 0.91.

### **6.8 Fatores de confusão**

Foram considerados como fatores de confusão, sexo, idade, escolaridade e classificação econômica aferida pela IEN (índice econômico nacional)[63].

### **6.9 Seleção e treinamento de pessoal**

O treinamento do estudo consistiu na apresentação da equipe e explicação dos aspectos metodológicos e logísticos do estudo, assim como da leitura e discussão do questionário, manual do entrevistador, da entrevista diagnóstica padronizada breve e dos modelos de intervenção.

O treinamento e calibração do uso de entrevistas clínicas estruturadas foi ministrado em conjunto pela equipe da instituição principal (UCPel) e do Laboratório de Psiquiatria Molecular. Os Avaliadores serão três psicólogos treinados para estruturar a entrevista de acordo com os critérios do DSM-IV apresentados no SCID-CV.

Para o ensaio clínico, oito alunos do curso de Psicologia da Universidade Católica de Pelotas, bolsistas de iniciação científica do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento foram treinados para a utilização dos protocolos de intervenção propostos, os mesmos receberam supervisão de todos os casos atendidos pelos coordenadores do estudo com formação em psicologia.

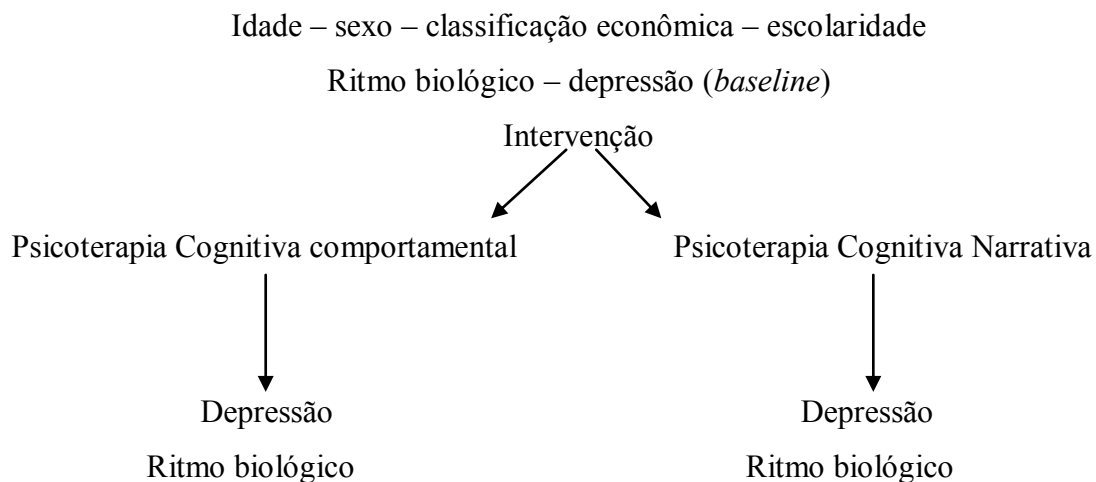
### **6.10 Estudo Piloto**

Foi realizado um estudo piloto para o teste final dos instrumentos e psicoterapias com oito indivíduos de 30 a 35 anos de idade. Com o objetivo de testar os manuais, logística do estudo bem como desenvolver modificações necessárias.

### **6.11 Processamento e Análise de dados**

Após a codificação dos instrumentos, esta sendo realizada dupla entrada dos dados no programa EpiInfo 6.04d. Para que possa ser realizada uma checagem automática dos dados no momento da digitação utilizaremos o comando check, além disso, será testado no mesmo software a consistências na digitação comparado a duas entradas de dados.

A análise dos dados será realizada no programa Stata 9.0, de acordo com o modelo teórico apresentado a seguir. A apresentação das medidas de posição e dispersão da amostra será realizada de acordo com a forma de distribuição do ritmo biológico e sintomas depressivos. Se a distribuição for normal os dados serão apresentados por média e desvio padrão e a análise indutiva será processada através do teste t, ANOVA e correlação de Pearson. Caso contrário, ritmo biológico e sintomas depressivos serão apresentados por medianas e intervalos interquartis, enquanto os testes de associações serão realizados por Wilcoxon rank-sum, Kruskal-Wallis e correlação de Spearman.

**Figura 2:** Modelo teórico de análise.

### 6.12 Aspectos Éticos

Neste protocolo de pesquisa são respeitados todos os princípios éticos estabelecidos pelo Conselho Nacional de Saúde na Resolução N° 196 de 10 de Outubro de 1996. Os jovens receberão informações sobre os objetivos da pesquisa e assinarão um “Consentimento livre e esclarecido”. Foi assegurado o direito à confidencialidade dos dados e o cuidado na utilização das informações nos trabalhos escritos, de modo que os participantes não possam ser identificados. O projeto foi Aprovado pelo Comitê de Ética da UCPel sob número 2009/24.

### 6.13 Cronograma

- Revisão de literatura – março de 2012 a março de 2013
- Elaboração do projeto – março a julho de 2012
- Treinamento de avaliadores e terapeutas – Abril a maio de 2010
- Estudo piloto – junho de 2010
- Avaliações iniciais – julho de 2010 a junho de 2012
- Intervenções – julho de 2010 a agosto de 2012
- Avaliações finais – agosto de 2010 a agosto de 2012
- *Follow-up* de seis meses – março de 2011 a fevereiro de 2013
- Qualificação do projeto – agosto de 2012
- Processamento dos dados – julho de 2010 a fevereiro de 2013
- Análise dos dados – fevereiro a março de 2013
- Redação do artigo – janeiro a março de 2013
- Apresentação do artigo – março de 2013

## 6.14 Orçamento

### Material de consumo

<b>Item</b>	<b>Valor individual</b>	<b>Valor total</b>
<b>Material de consumo</b>		
Vale transporte para as avaliações e psicoterapia (16 por paciente)	R\$ 2,35	R\$ 3.760,00
Impressão de instrumentos de avaliação (14 paginas por paciente)	R\$ 2,80	R\$ 280,00
Livro utilizado na terapia cognitivo comportamental “O cão negro” (10 livros)	R\$ 9,90	R\$ 99,00
<b>Pagamento de pessoal</b>		
Terapeutas – 8 bolsas de iniciação científica (CNPq, FAPERGS e PIBIC/UCPel)	R\$ 360,00	R\$ 34.560,00
Psicólogas – 2 bolsas de mestrado CAPES	R\$ 1.200,00	R\$ 14.400,00
<b>TOTAL</b>		<b>R\$ 53.099,00</b>

## 7. REFERÊNCIAS

1. Kim, M.-D., et al., *Prevalence Of Depression And Correlates Of Depressive Symptoms For Residents In The Urban Part Of Jeju Island, Korea*. International Journal of Social Psychiatry, 2007. **53**(2): p. 123-134.
2. Hasin, D.S., et al., *Epidemiology of Major Depressive Disorder: Results From the National Epidemiologic Survey on Alcoholism and Related Conditions*. Arch Gen Psychiatry, 2005. **62**(10): p. 1097-1106.
3. Vasiliadis, H.M., et al., *Do Canada and the United States differ in prevalence of depression and utilization of services?* Psychiatr Serv, 2007. **58**(1): p. 63-71.
4. Ayuso-Mateos, J.L., et al., *Depressive disorders in Europe: prevalence figures from the ODIN study*. The British Journal of Psychiatry, 2001. **179**(4): p. 308-316.
5. Andrade, L., et al., *Prevalence of ICD-10 mental disorders in a catchment area in the city of São Paulo, Brazil*. Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology, 2002. **37**(7): p. 316-325.
6. Gonçalves, D.M. and F. Kapczinski, *Prevalência de transtornos mentais em indivíduos de uma unidade de referência para Programa Saúde da Família em Santa Cruz do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil*. Cadernos de Saúde Pública, 2008. **24**: p. 2043-2053.
7. Lopez, M., K. Jansen, and R.A.d. Silva, *Depressão e histórico de tratamento psicológico/psiquiátrico em usuários de três unidades de atenção primária*. 2011, Universidade Católica de Pelotas: Pelotas.
8. Bonicatto, S.C., et al., *Adult outpatients with depression: worse quality of life than in other chronic medical diseases in Argentina*. Social Science & amp, 2001. **52**(6): p. 911-919.

9. Noell, P.H., et al., *Depression and Comorbid Illness in Elderly Primary Care Patients: Impact on Multiple Domains of Health Status and Well-being*. The Annals of Family Medicine, 2004. **2**(6): p. 555-562.
10. Organization, W.H., *The World Health Report. Mental health: new understanding, new hope.*, in Geneva: World Health Organization. 2001.
11. Buijs, R.M. and A. Kalsbeek, *Hypothalamic integration of central and peripheral clocks*. Nat Rev Neurosci, 2001. **2**(7): p. 521-526.
12. Buijs, R.M., et al., *The biological clock tunes the organs of the body: timing by hormones and the autonomic nervous system*. Journal of Endocrinology, 2003. **177**(1): p. 17-26.
13. Schimitt, R.L., M.P.L. Hidalgo, and W. Caumo, *Ritmo social e suas formas de mensuração: uma perspectiva histórica*. Estudos e Pesquisas em Psicologia, 2010. **10**: p. 457-470.
14. Maximiano, J., *Um olhar cronobiológico sobre o coração e a depressão. Entre a biologia e a ritmicidade do diálogo tônico-Emocional*. Revista do serviço de psiquiatria do hospital Fernando Fonseca, 2008 **4**(2)/**5**(1):: p. 54-62.
15. Boivin, D.B., *Influence of sleep-wake and circadian rhythm disturbances in psychiatric disorders*. Journal of Psychiatry & Neuroscience, 2000. **25**(5): p. 446.
16. Giglio, L.M.F., et al., *Development and use of a biological rhythm interview*. Journal of Affective Disorders, 2009. **118**: p. 161-165.
17. Weiner, N., et al., *Circadian and seasonal rhythms of 5-HT receptor subtypes, membrane anisotropy and 5-HT release in hippocampus and cortex of the rat*. Neurochemistry International, 1992. **21**(1): p. 7-14.

18. Shieh, K.-R., Y.-S. Chu, and J.-T. Pan, *Circadian change of dopaminergic neuron activity: effects of constant light and melatonin*. NeuroReport, 1997. **8**(9): p. 2283-2287.
19. Aston-Jones, G., et al., *A neural circuit for circadian regulation of arousal*. Nat Neurosci, 2001. **7**(4): p. 732-8.
20. Bockting, C., et al., *Disrupting the rhythm of depression: design and protocol of a randomized controlled trial on preventing relapse using brief cognitive therapy with or without antidepressants*. BMC Psychiatry, 2011. **11**(1): p. 8.
21. Stice, E., et al., *Efficacy trial of a brief cognitive "behavioral depression prevention program for high-risk adolescents: Effects at 1- and 2-year follow-up*. Journal of Consulting and Clinical Psychology, 2010. **78**(6): p. 856-867.
22. J.DeRubeis, D.R.S.R., *Cognitive Therapy for Depression: A Review of Its Efficacy*. Journal of Cognitive Psychotherapy, 2001. **15**(4): p. 289-297.
23. Wirz-Justice, A., *Biological rhythms and depression*. Schweiz Arch Neurol Psychiatr. 1986;137(5):87-96.
24. Racagni, G., M.A. Riva, and M. Popoli, *The interaction between the internal clock and antidepressant efficacy*. International Clinical Psychopharmacology, 2007. **22**: p. S9-S14
25. Golden, R.N., et al., *The efficacy of light therapy in the treatment of mood disorders: a review and meta-analysis of the evidence*. Am J Psychiatry, 2005. **162**(4): p. 656 - 62.
26. Wirz-Justice, A., *Biological rhythm disturbances in mood disorders*. International Clinical Psychopharmacology, 2006. **21**: p. S11-S15 10.

27. Srinivasan, V., et al., *Jet lag: Therapeutic use of melatonin and possible application of melatonin analogs*. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 2008. **6**: p. 17-28.
28. Meijer, W.E., et al., *Incidence and determinants of long-term use of antidepressants*. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 2004. **60**(1): p. 57-61.
29. Theodore Millon, P.H.B., *Oxford textbook of psychopathology*. 2 ed. 2008, London: Oxford University Press.
30. Healy, D. and J.M. Waterhouse, *The circadian system and the therapeutics of the affective disorders*. *Pharmacology & Therapeutics*, 1995. **65**(2): p. 241-263.
31. Waterhouse, J., et al., *Measurement of, and Some Reasons for, Differences in Eating Habits Between Night and Day Workers*. *Chronobiology International: The Journal of Biological & Medical Rhythm Research*, 2003. **20**(6): p. 1075-1092.
32. Waterhouse, J., et al., *Jet lag: trends and coping strategies*. *The Lancet*, 2007. **369**(9567): p. 1117-1129.
33. van Cauter, E., et al., *Impact of Sleep and Sleep Loss on Neuroendocrine and Metabolic Function*. *Hormone Research in Paediatrics*, 2007. **67**(Suppl. 1): p. 2-9.
34. Lam, R.W., *Addressing circadian rhythm disturbances in depressed patients*. *Journal of Psychopharmacology*, 2008. **22**(7 suppl): p. 13-18.
35. Bersani, G., et al., *Premorbid sleep, appetite, energy, and cognitive circadian profile in patients with depressive disorders*. *European Psychiatry*, 2010. **25**(8): p. 461-464.

36. Driesen, K., et al., *Depressed mood in the working population: associations with work schedules and working hours*. Chronobiology International: The Journal of Biological & Medical Rhythm Research, 2010. **27**(5): p. 1062-1079.
37. Paykel, E.S., *Life events, Social support and depression*. Acta Psychiatrica Scandinavica, 1994. **89**: p. 50-58.
38. Stansfeld, S.A., J. Head, and M.G. Marmot, *Explaining social class differences in depression and well-being*. Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology, 1997. **33**(1): p. 1-9.
39. ÅKERSTEDT, T., *Work hours, sleepiness and accidents Introduction and summary*. Journal of Sleep Research, 1995. **4**: p. 1-3.
40. Harma, M., et al., *Combined effects of shift work and life-style on the prevalence of insomnia, sleep deprivation and daytime sleepiness*. Scand J Work Environ Health, 1998. **24**(4): p. 300-7.
41. Weil, Z.M., et al., *Melatonin receptor (MT1) knockout mice display depression-like behaviors and deficits in sensorimotor gating*. Brain Research Bulletin, 2006. **68**(6): p. 425-429.
42. Magnusson, A. and D. Boivin, *Seasonal Affective Disorder: An Overview*. Chronobiology International: The Journal of Biological & Medical Rhythm Research, 2003. **20**(2): p. 189.
43. Fritzsche, M., et al., *Sleep deprivation as a predictor of response to light therapy in major depression*. Journal of Affective Disorders, 2001. **62**(3): p. 207-215.
44. Ehlers, C.L., et al., *Biological rhythms and depression: The role of zeitgebers and zeitstorerers*. Depression, 1993. **1**(6): p. 285-293.

45. Grandin, L.D., L.B. Alloy, and L.Y. Abramson, *The social zeitgeber theory, circadian rhythms, and mood disorders: Review and evaluation*. Clinical Psychology Review, 2006. **26**(6): p. 679-694.
46. Fountoulakis, K., *Disruption of biological rhythms as a core problem and therapeutic target in mood disorders: the emerging concept of 'rhythm regulators'*. Annals of General Psychiatry, 2010. **9**(1): p. 3.
47. de Bodinat, C., et al., *Agomelatine, the first melatonergic antidepressant: discovery, characterization and development*. Nat Rev Drug Discov, 2010. **9**(8): p. 628-642.
48. Jakovljevic, M., *Agomelatine as chronopsychopharmaceutics restoring circadian rhythms and enhancing resilience to stress: a wishfull thinking or an innovative strategy for superior management of depression?* Psychiatr Danub., 2011. **23**(1): p. 2-9.
49. Regier, D., et al., *The de facto us mental and addictive disorders service system: Epidemiologic catchment area prospective 1-year prevalence rates of disorders and services*. Archives of General Psychiatry, 1993. **50**(2): p. 85-94.
50. Goldberg., D. and P. Huxley, *Common Mental Disorders: A Bio-Social Model*. 1992, London: Routledge;.
51. Frank, E., et al., *Two-Year Outcomes for Interpersonal and Social Rhythm Therapy in Individuals With Bipolar I Disorder*. Arch Gen Psychiatry, 2005. **62**(9): p. 996-1004.
52. Hlastala, S.A., et al., *Interpersonal and social rhythm therapy for adolescents with bipolar disorder: treatment development and results from an open trial*. Depression & Anxiety (1091-4269), 2010. **27**(5): p. 457-464.

53. Cape, J., et al., *Brief psychological therapies for anxiety and depression in primary care: meta-analysis and meta-regression*. BMC Medicine, 2010. **8**(1): p. 38.
54. Teasdale, J.D., et al., *Cognitive therapy for major depressive disorder in primary care*. Br J Psychiatry, 1984. **144**: p. 400-6.
55. King M, S.B., Ward E, Bower P, Lloyd M, Gabbay M, Byford S., *Randomised controlled trial of non-directive counselling, cognitive-behaviour therapy and usual general practitioner care in the management of depression as well as mixed anxiety and depression in primary care*. Health Technology Assessment, 2000. **4**(19).
56. Scott, A.I. and C.P. Freeman, *Edinburgh primary care depression study: treatment outcome, patient satisfaction, and cost after 16 weeks*. BMJ, 1992. **304**(6831): p. 883-887.
57. Schulberg, H.C., P.J. Raue, and B.L. Rollman, *The effectiveness of psychotherapy in treating depressive disorders in primary care practice: clinical and cost perspectives*. General Hospital Psychiatry, 2002. **24**(4): p. 203-212.
58. Pocock, S.J., *Clinical Trials: A Practical Approach*, ed. J.W. Sons. 1983.
59. Beck, A.T., A.J. Rush, and B.F. Shaw, *Terapia Cognitiva da Depressão*. artes médicas ed. 1997, Porto Alegre. 318.
60. F., G.Ó. and *Psicoterapia Cognitiva Narrativa, Manual de Terapia Breve*, E. Psy., Editor. 1998.
61. Hamilton, M.A.X., *Development of a Rating Scale for Primary Depressive Illness*. British Journal of Social and Clinical Psychology, 1967. **6**(4): p. 278-296.

62. Moreno;, R.A. and D.H. Moreno, *Escalas de avaliação clínica em psiquiatria e psicofarmacologia: Escalas de avaliação para depressão de Hamilton (HAM-D) e Montgomery-Asberg (MADRS)*. . Revista de Psiquiatria Clínica 1998: p. 1-17
63. Barros, A., J, D and C.G. Victora, *Indicador econômico para o Brasil baseado no censo demográfico de 2000*. Revista de Saúde Pública, 2005. **39**: p. 523-529.

## 8 ANEXOS

### ANEXO A

#### BIOLOGICAL RYTHM INTERVIEW OF ASSESSMENT IN

#### NEUROPSYCHIATRY – BRIAN

Dos aspectos indicados abaixo assinale a opção que melhor descreve a conduta do paciente nos últimos 15 dias.

#### SONO

1. Qual o seu grau de dificuldade em dormir na hora habitual  
(1) nenhuma                      (2) pouca                      (3) bastante                      (4) muita
2. Qual o seu grau de dificuldade em acordar na hora habitual.  
(1) nenhuma                      (2) pouca                      (3) bastante                      (4) muita
3. Qual o seu grau de dificuldade em sair da cama depois de despertar.  
(1) nenhuma                      (2) pouca                      (3) bastante                      (4) muita
4. Qual o seu grau de dificuldade em sentir-se descansado com o número de horas que dorme (estar descansado inclui a sensação subjetiva e desempenho normal em tarefas diárias como dirigir, raciocinar e trabalhar).  
(1) nenhuma                      (2) pouca                      (3) bastante                      (4) muita
5. Qual o seu grau de dificuldade em “desligar” nos momentos de descanso?  
(1) nenhuma                      (2) pouca                      (3) bastante                      (4) muita

#### ATIVIDADES

6. Qual o seu grau de dificuldade em terminar todas as atividades que faz em seu trabalho?  
(1) nenhuma                      (2) pouca                      (3) bastante                      (4) muita
7. Qual o seu grau de dificuldade em terminar suas atividades habituais (limpar a casa, fazer compras)?  
(1) nenhuma                      (2) pouca                      (3) bastante                      (4) muita
8. Qual o seu grau de dificuldade em manter seu ritmo de atividade física (por exemplo: tomar um ônibus/metro ou praticar um esporte – se isto faz parte de sua rotina)  
(1) nenhuma                      (2) pouca                      (3) bastante                      (4) muita
9. Qual é seu grau de dificuldade em cumprir o horário habitual de suas tarefas.  
(1) nenhuma                      (2) pouca                      (3) bastante                      (4) muita
10. Qual o seu grau de dificuldade em manter seu nível de desejo/atividade sexual?  
(1) nenhuma                      (2) pouca                      (3) bastante                      (4) muita

#### SOCIAL

11. Qual o seu grau de dificuldade em relacionar-se e comunicar-se com as pessoas com quem convive?  
(1) nenhuma                      (2) pouca                      (3) bastante                      (4) muita

12. Qual o seu grau de dificuldade em usar de forma equilibrada aparelhos eletrônicos como TV, internet, etc. (sem que isto prejudique seu contato com as pessoas com quem convive ou gastem um número de horas desproporcionais as seus outros afazeres).

(1) nenhuma (2) pouca (3) bastante (4) muita

13. Qual o grau de dificuldade em ajustar suas rotinas e padrão de sono ao das pessoas com quem convive (familiares, vizinhos, amigos).

(1) nenhuma (2) pouca (3) bastante (4) muita

14. Qual o grau de dificuldade em disponibilizar de tempo e atenção para as pessoas com quem convive (familiares, vizinhos, amigos)?

(1) nenhuma (2) pouca (3) bastante (4) muita

### **ALIMENTAÇÃO**

15. Qual o seu grau de dificuldade em manter o horário das suas refeições (café da manhã, almoço e jantar)?

(1) nenhuma (2) pouca (3) bastante (4) muita

16. Qual o seu grau de dificuldade em manter seu padrão alimentar habitual no que se refere a não pular refeições?

(1) nenhuma (2) pouca (3) bastante (4) muita

17. Qual o seu grau de dificuldade em manter seu padrão alimentar habitual no que se refere a quantidade de alimento ingerido?

(1) nenhuma (2) pouca (3) bastante (4) muita

18. Qual o seu grau de dificuldade em consumir com moderação estimulantes (como café e coca-cola) ou chocolates/doces?

(1) nenhuma (2) pouca (3) bastante (4) muita

### **RITMO PREDOMINANTE** (vespertino ou matutino)

Esta parte da escala é opcional e se refere aos seus hábitos. Considere aqui os últimos 12 meses.

19. Você tem a tendência a estar mais ativo à noite (trabalho, relações interpessoais)?

(1) nunca (2) raramente (3) quase sempre (4) sempre

20. Você tem a sensação que pela manhã é mais produtivo?

(1) nunca (2) raramente (3) quase sempre (4) sempre

21- Você tem trocado seu dia pela noite?

(1) nunca (2) raramente (3) quase sempre (4) sempre

## ANEXO B

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E COMPORTAMENTO

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****Informações sobre o estudo ao participante**

*Esta folha informativa tem o objetivo de fornecer a informação suficiente para quem considerar participar neste estudo. Ela não elimina a necessidade do pesquisador de explicar, e se necessário, ampliar as informações nela contidas.*

Antes de participar deste estudo, gostaríamos que você tomasse conhecimento do que ele envolve. Damos abaixo alguns esclarecimentos sobre dúvidas que você possa ter.

**Qual é o objetivo da pesquisa?**

Com este estudo buscamos testar modelos de tratamento para pessoas com transtornos de humor. Para medir alterações bioquímicas prévias e pós-intervenção, será coletado sangue das pessoas com indicativo de transtornos de humor. Assim, será possível entender melhor modificações de algumas substâncias em consequência do tratamento.

**Como o estudo será realizado?**

Será realizada uma coleta de sangue do seu braço, na qual será retirado 10 ml de sangue, o que não compromete a sua saúde. Esta coleta será realizada por pesquisadores da área da saúde devidamente treinados para tal função.

**Existem riscos em participar?**

Os riscos ao participar são mínimos, a coleta de sangue pode causar mal-estar passageiro ou mancha roxa no local. O procedimento será feito com material esterilizado e descartável por profissionais da área de saúde. A coleta será feita para que sejam analisadas algumas substâncias que poderão estar alteradas em função dos transtornos de humor.

**Itens importantes:**

Você tem a liberdade de desistir do estudo a qualquer momento, sem fornecer um motivo, assim como pedir maiores informações sobre o estudo e o procedimento a ser feito. Isto de maneira alguma irá influenciar na qualidade de seu atendimento neste hospital.

**O que eu ganho com este estudo?**

Você pode se beneficiar pelo tratamento proposto pela equipe de pesquisa que lhe é oferecido sem nenhum custo e de forma rápida. Sua colaboração neste estudo pode ajudar a aumentar o conhecimento científico sobre fatores relacionados aos transtornos de humor, que poderão eventualmente beneficiar você ou outras pessoas. Ao saber melhor quais substâncias estão relacionadas à melhora dos transtornos, um tratamento médico mais direcionado pode ser esperado no futuro.

**Quais são os meus direitos?**

Os resultados deste estudo poderão ser publicados em jornais científicos ou submetidos à autoridade de saúde competente, mas você não será identificado por nome. Sua participação neste estudo é voluntária.

**DECLARAÇÃO:**

Eu, .....declaro que:

1. Concordo total e voluntariamente em fazer parte deste estudo.
2. Recebi uma explicação completa do objetivo do estudo, dos procedimentos envolvidos e o que se espera de mim. O pesquisador me explicou os possíveis problemas que podem surgir em consequência da minha participação neste estudo.
3. Informei o pesquisador sobre medicamentos que estou tomando.
4. Concordo em cooperar inteiramente com o pesquisador supervisor.
5. Estou ciente de que tenho total liberdade de desistir do estudo a qualquer momento e que esta desistência não irá, de forma alguma, afetar meu tratamento ou administração médica futura.
6. Estou ciente de que a informação nos meus registros médicos é essencial para a avaliação dos resultados do estudo. Concordo em liberar esta informação sob o entendimento de que ela será tratada confidencialmente.
7. Estou ciente de que não serei referido por nome em qualquer relatório relacionado a este estudo. Da minha parte, não devo restringir, de forma alguma, os resultados que possam surgir neste estudo.

Nome completo do paciente: \_\_\_\_\_

Assinatura do Paciente: \_\_\_\_\_

Data: \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_

Assinatura do Pesquisador: \_\_\_\_\_

Para maiores informações entre em contato com Karen Jansen pelos telefones: 81186112 – 21288404 ou Rita Silva pelo telefone: 21288328 – 84178817

Coordenador do projeto: Prof. Dr. Ricardo Azevedo da Silva  
Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento  
Universidade Católica de Pelotas  
Fone: 21288404 – 81228378

## ANEXO C

→ As seguintes questões servirão para checar como tens te sentido nos último 15 dias.

*Todos os itens devem ser preenchidos. Assinalar o número apropriado.*

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

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

**2. SENTIMENTOS DE CULPA**

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

**3. SUICÍDIO**

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

**4. INSÔNIA INICIAL**

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

**5. INSÔNIA INTERMEDIÁRIA**

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

**6. INSÔNIA TARDIA**

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

**7. TRABALHO E ATIVIDADES**

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

**8. RETARDO** (*lentidão de idéias e fala; dificuldade de concentração; atividade motora diminuída*)

- (0) Pensamento e fala normal
- (1) Leve retardo à entrevista
- (2) Retardo óbvio à entrevista
- (3) Entrevista difícil
- (4) Estupor completo

**9. AGITAÇÃO**

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

**10. ANSIEDADE PSÍQUICA**

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

**11. ANSIEDADE SOMÁTICA** - *Concomitantes fisiológicos de ansiedade, tais como:*

- *Gastrointestinais: boca seca, flatulência, indigestão, diarreia, cólicas, eructação;*
- *Cardiovasculares: palpitações, cefaléia;*

- *Respiratórios: hiperventilação, suspiros; Freqüência urinária; Sudorese*

- (0) Ausente
- (1) Leve
- (2) Moderada
- (3) Grave
- (4) Incapacitante

## **12. SINTOMAS SOMÁTICOS GASTRINTESTINAIS**

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

## **13. SINTOMAS SOMÁTICOS EM GERAL**

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

## **14. SINTOMAS GENITAIS** (*Sintomas como: perda da libido, distúrbios menstruais*)

- (0) Ausentes
- (1) Leves
- (2) Intensos

## **15. HIPOCONDRIA**

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

## **16. PERDA DE PESO** (Marcar A ou B)

- A - Quando avaliada pela história clínica

- (0) Sem perda de peso
- (1) Provável perda de peso associada à moléstia atual
- (2) Perda de peso definida (de acordo com o paciente)
- (3) Não avaliada

- B - Avaliada semanalmente pelo psiquiatra responsável, quando são medidas alterações reais de peso

- (0) Menos de 0,5 Kg de perda por semana
- (1) Mais de 0,5 Kg de perda por semana
- (2) Mais de 1 Kg de perda por semana
- (3) Não avaliada

**17. CONSCIÊNCIA**

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

ANEXO D

**AVALIAÇÃO DO RITMO BIOLÓGICO EM UM ENSAIO CLÍNICO PARA  
DEPRESSÃO**

**EVALUATION OF BIOLOGICAL RHYTHMS IN A CLINICAL TRIAL FOR  
DEPRESSION**

**Autora:**

Thaíse Campos Mondin

**Instituição:**

Programa de Pós- Graduação em Saúde e Comportamento  
Universidade Católica de Pelotas

**Correspondente:**

Ricardo Azevedo da Silva

Endereço: Rua Gonçalves Chaves, 373, sala 411C. Centro. Pelotas-RS, Brasil.

E-mail: Ricardo.as@uol.com.br

Telefone: +55 53 21288404

**Fontes de auxílio à pesquisa:**

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico- CNPq

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul-FAPERGS

## RESUMO

**Introdução:** Há evidências de que o ritmo biológico influencia nos transtornos de humor de forma a contribuir para manutenção dos sintomas. Estudos indicam que quando os marcadores de ritmo biológico estão desregulados há uma maior probabilidade de ocorrer um episódio de transtorno de humor.

**Objetivo:** O objetivo do estudo foi verificar a capacidade da psicoterapia cognitiva atuar na regularização do ritmo biológico em pacientes deprimidos atendidos em dois modelos de psicoterapia breve para remissão de sintomas depressivos.

**Método:** Trata-se de um ensaio clínico randomizado com jovens de 18 a 29 anos que preencheram critérios diagnósticos para depressão segundo a *Structured Clinical Interview for DSM* (SCID). O ritmo biológico foi avaliado através da *Biological Rhythm interview of assessment in neuropsychiatry* (BRIAN), enquanto a severidade da depressão foi avaliada através da Hamilton Depression Scale (HAM-D). Os modelos de psicoterapia cognitiva utilizados foram: Terapia Cognitivo Narrativa (TCN) e Terapia Cognitivo Comportamental (TCC), ambos com sete sessões. Foram realizadas avaliações pós-intervenção e *follow-up* de 6 meses.

**Resultados:** A amostra final contou com 97 indivíduos distribuídos de forma homogênea entre os modelos de psicoterapia. Os pacientes regularizaram o ritmo biológico nos dois modelos TCC e TCN, obtendo no *baseline* em média 40.89(±8.32) e 41.17(±7.81) pontos, e no *follow-up* de seis meses 32,61(±11,53) e 29,82(±9,66) pontos respectivamente. Na avaliação do ritmo biológico não houve diferenças entre os modelos no pós - intervenção ( $p=0.209$ ) e *follow-up* de 6 meses ( $p=0.323$ ). Para a remissão dos sintomas depressivos a TCC obteve uma maior eficácia na avaliação final ( $p=0.018$ ), no entanto, no *follow-up* de 6 meses as psicoterapias mostraram-se homogêneas quanto sua eficácia ( $p=0.178$ ). Houve uma correlação moderada positiva

( $r = 0.566$   $p \leq 0.001$ ) entre a regularização do ritmo biológico e a remissão dos sintomas depressivos.

**Conclusão:** Os dois modelos de psicoterapia breve mostraram-se eficazes na remissão da sintomatologia depressiva bem como na regularização do ritmo biológico no *follow-up* de 6 meses. Psicoterapias breves são de baixo custo para saúde pública e demonstram neste estudo que atuam regulando o ritmo biológico.

**Palavras-chave:** Ensaio clínico randomizado, depressão, ritmo biológico, terapia cognitivo comportamental, terapia cognitiva narrativa.

## ABSTRACT

**Background:** There is evidence that the biological rhythm influence mood disorders. Studies indicate that individuals with mood disorders are more likely to present a new mood episode when the biological rhythms markers are deregulated.

**Objective:** To verify the capacity regulation of biological rhythms in two models of brief psychotherapy for the remission of depressive symptoms

**Methods:** We conducted a randomized clinical trial with young adults aged 18 to 29 years old who met diagnostic criteria for depression according to the Structured Clinical Interview for DSM (SCID). In order to assess the biological rhythm the Biological Rhythm of assessment in Neuropsychiatry (BRIAN) interview was used, whereas the severity of depression was assessed by the Hamilton Depression Scale (HAM-D). The psychotherapy models consisted on two cognitive psychotherapies: Cognitive Narrative Therapy (CNT) and Cognitive-Behavioral Therapy (CBT).

**Results:** The sample included 97 individuals evenly distributed between the models of psychotherapy. Patients obtained regulation in biological rhythm in CBT and CNT models: the baseline means were 40.89 ( $\pm 8.32$ ) and 41.17 ( $\pm 7.81$ ) and at six-month follow-up the means were 32.61 ( $\pm 11.53$ ) and 29.82 ( $\pm 9.66$ ), respectively.. Regarding the biological rhythm, there were no differences between the models at post-intervention ( $p=0.209$ ) and at 6-months follow-up ( $p=0.323$ ). Concerning the remission of depressive symptoms CBT was more effective at the final evaluation ( $p = 0.018$ ), however, at 6-months follow-up the effectiveness of the psychotherapies were homogeneous ( $p=0.178$ ). There was a moderate positive correlation ( $r = 0.566$   $p \leq 0.001$ ) between the regulation of biological rhythms and the remission of depressive symptoms.

**Conclusion:** The two models of brief psychotherapies were effective in the remission of depressive symptoms as well as the regulation of biological rhythms in the follow-up of 6 months. Brief psychotherapies are low cost to public health and this study demonstrates that act regulating the biological rhythm.

**Keywords:** Randomized clinical trial, depression, biological rhythm, Cognitive Behavior Therapy, Cognitive Narrative Therapy.

## INTRODUÇÃO

A depressão está entre os transtornos psiquiátricos mais comuns e é o maior problema de saúde pública nos países desenvolvidos (Hasin, Goodwin, Stinson, & Grant, 2005; Kim et al., 2007). No Brasil, a depressão atinge 16,8% da população, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) será a segunda causa de incapacidade nos adultos (Andrade, Walters, Gentil, & Laurenti, 2002; Ayuso-Mateos et al., 2001; Hasin et al., 2005; Kim et al., 2007; Vasiliadis, Lesage, Adair, Wang, & Kessler). Nas últimas décadas estudos têm observado associações envolvendo os transtornos de humor e alterações do ritmo biológico.

Na depressão, os sintomas de sono/vigília, apetite e ritmos sociais, estão desajustados. Salienta-se que muitos desses sintomas têm um ritmo regular de 24 horas, como o sono, fome, energia, capacidade de concentração e humor (Boivin, 2000). Anormalidades observadas no ritmo biológico em pacientes deprimidos sugerem a probabilidade de existirem alterações na fisiologia do sistema circadiano envolvida na etiopatogenia da depressão.

O ritmo biológico humano se expressa por toda manifestação fisiológica e/ou comportamental que contenha uma periodicidade regular. Inclui, por exemplo, a secreção de um hormônio, o ciclo menstrual da mulher, o ciclo de sono e vigília, a alimentação e etc. Ele é o resultado da interação entre marcadores de tempo endógeno, como os hormônios, e os exógenos denominados como *zeitgebers* (sincronizadores de tempo) e podem depender de diferentes fatores como luz (fóticos), temperatura, alimentação, exercícios e fatores sociais (não fóticos) (Schimitt, Hidalgo, & Caumo, 2010).

A irregularidade do ritmo biológico na depressão acontece, segundo o modelo de Healey e Waterhouse (1995), a partir de rupturas persistentes que acontecem no

ambiente ou condições de vida que conseqüentemente perturbam a rotina social do indivíduo. Estas rupturas alteram a exposição aos *zeitgebers*, provocando um desalinhamento entre os fatores endógenos e exógenos da ritmicidade biológica. Além disso, a depressão por si só, mantém o desalinhamento de *zeitgebers*, pois o indivíduo apresenta diminuição de contatos sociais, alterações de apetite, redução de exposição á luz, fazendo assim a manutenção da desregularização (Healy & Waterhouse, 1995). Saliente-se que a própria depressão contém uma periodicidade, podendo ser, diária, mensal, sazonal ou anual (Waterhouse, Buckley, Edwards, & Reilly, 2003).

Quando os marcadores de ritmo biológico de um indivíduo estão desregulados, há uma maior probabilidade de um novo episódio de transtorno de humor (Giglio et al., 2009). As psicoterapias breves, em especial terapias cognitivas, têm se mostrado eficazes no tratamento dos sintomas depressivos, além de mostrar uma maior eficácia na prevenção de recaída, quando comparada ao tratamento medicamentoso (Bockting et al., 2011; J.DeRubeis, 2001; Stice, Rohde, Gau, & Wade, 2010). O objetivo do estudo foi verificar a capacidade de regularização do ritmo biológico em pacientes atendidos por dois modelos de psicoterapia breve para remissão de sintomas depressivos.

## **MÉTODO**

### **Participantes**

Este estudo é um ensaio clínico randomizado para testar a eficácia de modelos de intervenções breves na regularização do ritmo biológico e a remissão de sintomas depressivos em jovens de 18 a 29 anos de idade que apresentaram diagnóstico clínico para depressão. Foram realizadas avaliações pré e pós-tratamento e seis meses de *follow-up*. A amostra do presente estudo foi selecionada por conveniência, foram distribuídos cartazes por locais onde havia grande circulação de jovens, escolas, universidades, unidades básicas, além de todos os tipos de meios de comunicação. Aqueles que se interessavam em participar do estudo dirigiam-se a uma avaliação diagnóstica no Hospital Universitário São Francisco de Paula (HUSFP).

Para o diagnóstico de depressão, critério de inclusão no estudo, foi utilizada a entrevista clínica estruturada para o DSM-IV – *Structured Clinical Interview for DSM* (SCID). A tradução e adaptação desta entrevista para o idioma português apresentam, em geral, boa confiabilidade, com coeficiente de Kappa excelente (0,87) para os transtornos de humor (Del-Ben et al., 2001).

Os jovens que estavam em tratamento psiquiátrico ou psicológico, ou que apresentava depressão bipolar, foram excluídos do estudo, bem como os que apresentaram alto risco de suicídio ou utilizavam alguma substância psicoativa, estes foram devidamente encaminhados para outros locais de atendimento.

### **Intervenções**

O ensaio clínico foi realizado no Hospital São Francisco de Paula, (HUSFP), por graduandos do último ano do curso de psicologia da Universidade Católica de Pelotas (UCPel). Foi realizado um treinamento com profissionais capacitados para os dois modelos e a fim de diminuir possíveis erros houve um estudo piloto com indivíduos

maiores de 29 anos. Os dois modelos de intervenção compõem-se de sete sessões estruturadas, ambos com atendimento individual com duração de uma hora semanal. Os dois modelos estão baseados na psicoterapia cognitiva, são eles; Psicoterapia Cognitiva Comportamental e Psicoterapia Cognitiva Narrativa.

O manual de psicoterapia cognitiva comportamental, estruturada a partir da proposta de Aron Beck (1997)(Beck, 1997), propõe que o pensamento distorcido ou disfuncional (que influencia o humor ou comportamento do paciente) seja comum a todos os distúrbios psicológicos. A avaliação realista e a modificação no pensamento produzem uma melhora no humor e no comportamento. Como resultado de melhora, o paciente modificaria suas crenças disfuncionais básicas. O Manual de Psicoterapia Cognitiva Narrativa estruturada a partir da proposição de Oscar Gonçalves da Universidade do Minho (Portugal) tem por objetivo reconstruir as narrativas pessoais, dando um novo sentido as vivências anteriores que marcaram de forma negativa a vida do indivíduo. As novas narrativas e interpretações assim libertadas permitiriam a sua integração harmônica na trama unitária da história que cada um conta a si próprio e na qual se reconhece.(Goncalves, 2002)

### **Desfechos**

A avaliação dos sintomas depressivos e do ritmo biológico foi realizada em três momentos distintos, na avaliação prévia ao tratamento no momento da avaliação diagnóstica, após a última sessão de psicoterapia e *follow-up* de seis meses após o tratamento. A equipe de avaliação foi devidamente treinada para a utilização destes instrumentos.

Para avaliação dos sintomas depressivos foi utilizada a *Hamilton Depression Scale* (HAM-D), é um instrumento composto por 17 questões classificadas quantitativamente de acordo com a intensidade dos sintomas, cuja soma total dos pontos

cria uma variável discreta, onde maiores escores implicam uma maior gravidade dos sintomas (Hamilton, 1967). Os coeficientes de consistência interna variam de 0.83 a 0.94. A confiabilidade da escala entre os avaliadores tem sido consistente em vários estudos (Carvalho, Gorenstein, Moreno, & Markus).

Para avaliação de ritmo biológico foi utilizada a *Biological Rhythm interview of assessment in neuropsychiatry* – BRIAN. Esta escala foi desenvolvida para oferecer uma medida confiável, validada e padronizada de ritmo biológico, com índices clinicamente interpretáveis por pesquisadores. Foi validada para o Brasil por Giglio, et al (2009)(Giglio et al., 2009). Os 18 itens da escala foram divididos em 4 áreas específicas: sono, atividades, ritmo social e padrão alimentar. Os escores vão de 1 (sem dificuldade) e 4 (grave dificuldade) para manutenção do ritmo habitual.

Foram considerados como fatores de confusão, sexo, idade, escolaridade e classificação econômica aferida pela IEN (índice econômico nacional)(Barros & Victora, 2005).

### **Randomização**

Os jovens que preencherem os critérios de elegibilidade foram randomizados por uma pessoa que não participou do processo de avaliação nem da intervenção psicoterapêutica, a randomização se deu entre os dois modelos de intervenção breve: Psicoterapia Cognitiva Comportamental e Psicoterapia Cognitiva Narrativa. A responsável pela randomização sorteava papéis localizados dentro de um envelope pardo. Cada papel indicava um dos modelos de intervenção para qual o participante seria alocado.

### **Cegamento**

A equipe responsável pela avaliação pré e pós-intervenção desconhecia o modelo de intervenção utilizado.

### **Cálculo amostral**

O cálculo de tamanho da amostra estimado para o objetivo de verificar a eficácia das psicoterapias breves sobre a regularização do ritmo biológico foi baseado em uma melhora de 15%, ou seja, 10 pontos na escala BRIAN, estimando  $\alpha$  (unidirecional) de 0.05 e  $\beta$  de 0.20. Esta melhora foi verificada com o N que o estudo já havia incluído. O N amostral necessário é de 78 indivíduos.

### **Métodos Estatísticos**

Os dados foram duplamente digitados no programa Epi-Info 6.04d com posterior checagem da consistência dos dados através do comando VALIDADE. A análise dos dados foi realizada através do programa STATA 9.0. Para análise dos dados foram realizadas frequências simples, teste t e qui-quadrado a fim de descrever as características da amostra entre os modelos de intervenção.

Os escores do ritmo biológico obtiveram distribuição normal na curva de Gauss em todos os tempos de avaliação, bem como, na variável de regularização entre os tempos. A distribuição da severidade dos sintomas depressivos no *baseline* também se mostrou normal, no entanto, na avaliação final, *follow-up* e na remissão de sintomas o mesmo não ocorreu. Entretanto, optou-se pela utilização do teste *t*, considerando que o mesmo é robusto para distribuições assimétricas (Kirkwood & Sterne, 2003).

Utilizou-se o teste t pareado e regressão linear considerando a eficácia da psicoterapia sobre a regularização do ritmo biológico, independente do modelo de intervenção. Por fim foi realizada regressão linear simples para verificar a força de associação entre regularização do ritmo biológico e remissão dos sintomas depressivos no pós-intervenção e *follow-up*. Para todos os testes de hipótese foram consideradas estatisticamente significativas às associações de *p*-valor <0.05.

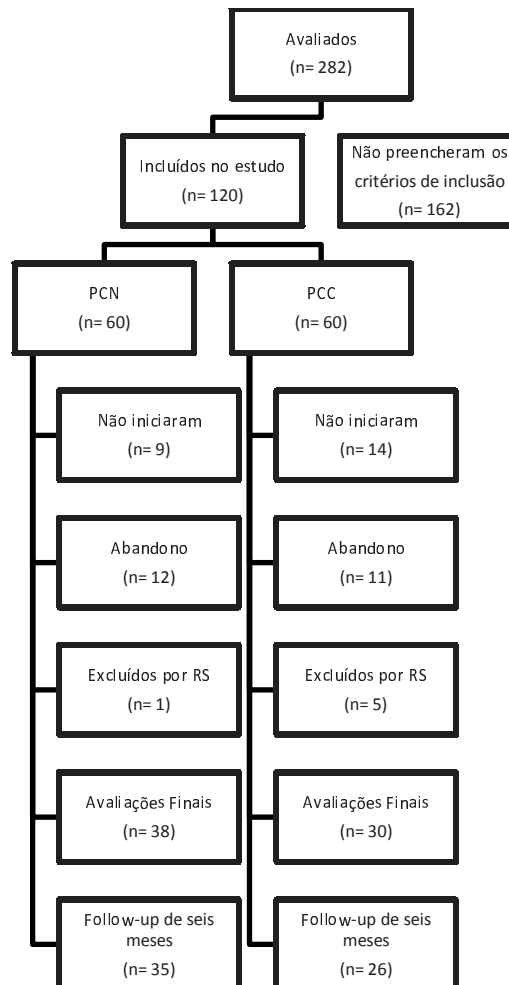
Neste protocolo de pesquisa foram respeitados todos os princípios éticos estabelecidos pelo Conselho Nacional de Saúde na Resolução N° 196 de 10 de Outubro de 1996. O projeto foi Aprovado pelo Comitê de Ética da UCPel sob número 2009/24.

O estudo contou com apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

## RESULTADOS

Neste ensaio clínico com jovens entre 18 e 29 anos, 282 indivíduos foram avaliados para serem incluídos neste estudo, desses 162 não preencheram critérios diagnósticos para depressão, apresentavam risco de suicídio grave ou faziam uso abusivo de alguma substância ilícita. A amostra elegível contou com 120 indivíduos randomizados entre os dois modelos de psicoterapia, sendo 60 TCC e 60 TCN. No entanto, 23 jovens (TCN=9 e TCC=14) não iniciaram o tratamento, pois após a entrevista diagnóstica, ao serem chamados para a psicoterapia, não compareceram por pelo menos três vezes, sendo desligados do estudo e então excluídos da análise estatística. Assim, os dados do *baseline* foram analisados com um total de 97 pacientes (51 TCN e 46 TCC).

Ao longo do tratamento 23 pacientes (TCN=12 e TCC=11), referiram não ter mais tempo ou interesse na psicoterapia, além disso, em alguns casos, também foram desligados devido às suas inúmeras faltas. Os jovens que apresentaram risco de suicídio (PCN=1 e PCC=5) foram desligados do ensaio clínico, encaminhados para tratamento medicamentoso e o familiar responsável foi orientado sobre a situação de risco. Sendo assim, 68 (PCN=38 PCC=30) concluíram a psicoterapia e realizaram a avaliação final. No *follow-up* de seis meses um paciente recusou-se a participar e 6 foram perdidos devido a mudanças de número de telefone ou endereço, impossibilitando o contato para a realização desta avaliação. Assim, 61 (PCN=35 PCC=26) realizaram a avaliação de *follow-up*. (Figura 1)

**Figura 1:** Fluxograma do estudo

verificar que os indivíduos estão distribuídos de forma homogênea entre os dois modelos de intervenção breve ( $p > 0.05$ ). Não havendo diferenças entre os grupos para idade, sexo, classificação econômica e escolaridade.

### **Resultados da avaliação final e *follow-up* de seis meses**

Na tabela 2 podemos verificar a média de pontuação nas escalas BRIAN e Hamilton, no *baseline* na avaliação final e *follow-up* de 6 meses, entre os dois modelos de psicoterapia. Foram criadas as variáveis “regularização Brian” e “remissão Hamilton”, para que possibilite verificar diferenças de pontos que, em média cada escala obteve do *baseline* para avaliação final e para avaliação de *follow-up* de seis meses. É possível verificar que nos dois modelos houve remissão da sintomatologia depressiva e regularização do ritmo biológico, ainda a TCC obteve uma eficácia maior no pós-intervenção com  $p = 0.018$ , essa melhora se mantém no *follow-up* de seis meses, no entanto, sem diferenças significativas entre os grupos  $p = 0.178$ .

Na figura 1 os gráficos representam o teste t pareado com médias e desvio padrão da escala Hamilton e BRIAN nos três tempos de avaliação: *baseline*, pós-intervenção e *follow-up* de seis meses. Foi incluído para análise o universo estudado independente dos modelos de psicoterapias. A remissão dos sintomas depressivos mostra-se estatisticamente diferente na avaliação do *baseline* e avaliação pós-tratamento, no entanto, a remissão se manteve aos seis meses pós intervenção ( $p = 0.697$ ). No gráfico da BRIAN é possível verificar que houve diferenças na regularização do ritmo nos três tempos de avaliação ( $p \leq 0.001$ ).

Na figura 2 é possível observar a força de associação entre remissão de sintomas depressivos e regularização do ritmo biológico. Observa-se que a medida que há remissão da sintomatologia depressiva há também regularização do ritmo biológico, apresentando associação mais forte no *follow-up* de seis meses. Na tabela 3, está

representada a força da associação entre remissão de sintomas depressivos e regularização do ritmo biológico. Sendo assim, pode-se afirmar na avaliação final que 28.8% da regularização do ritmo biológico deve-se a remissão dos sintomas depressivos aumentando para 32.1% no *follow-up* de seis meses.

## DISCUSSÃO

No presente estudo buscou-se avaliar o impacto de dois modelos de intervenção breve para depressão na regularização do ritmo biológico e na remissão da sintomatologia depressiva, através de um ensaio clínico randomizado.

Os dois modelos de psicoterapia foram capazes de regularizar o ritmo dos pacientes em todos os domínios: sono/social, atividades e alimentação. Para remissão dos sintomas depressivos a TCC mostrou-se mais eficaz no momento da avaliação final, porém essa diferença não permaneceu aos seis meses após o tratamento. Evidenciando assim, que a TCN foi tão eficaz quanto a TCC na remissão de sintomas e regularização do ritmo.

É possível verificar que a remissão da sintomatologia depressiva e regularização do ritmo biológico acontecem de forma simultânea, em pelo menos 28%. Na literatura ainda não está claro se os distúrbios do ritmo biológico têm bases etiológicas em relação à depressão ou se eles são consequências da alteração do comportamento em decorrência do transtorno (Anna Wirz-Justice, 2006). Neste estudo, os pacientes deprimidos apresentaram alterações do ritmo no *baseline*, entretanto, após a intervenção obtiveram uma regularização significativa, bem como no *follow-up* de seis meses nos dois modelos de psicoterapia. Evidenciando que o tratamento breve pode atuar não só na remissão dos sintomas depressivos, bem como na regularização do ritmo biológico.

É reconhecido que relações estáveis de reguladores biológicos externos e internos parecem ser cruciais para garantir estados de humor estáveis, o desalinhamento desses reguladores traz consigo uma propensão para desregularização do humor (Theodore & Blaney, 2008; Anna Wirz-Justice, 2006).

Estes achados confirmam a teoria de que os sintomas depressivos estão associados à desregularização do ritmo biológico e ainda, quando tratados os sintomas,

os indivíduos apresentam o ritmo biológico mais regularizado. Provavelmente a psicoterapia atuou na exposição aos *zeitgebers*, provocando um alinhamento entre os fatores endógenos e exógenos da ritmicidade biológica.

O ciclo de sono-vigília recebe uma maior atenção nos estudos, cerca de 80% dos pacientes deprimidos sofrem de insônia (Boivin, 2000; Soria & Urretavizcaya, 2009), embora as alterações no ciclo de sono/vigília sejam bem claras para o quadro clínico de depressão, um perfil semelhante dessas alterações do sono aparece no estado pré-mórbido do episódio, e podem desempenhar um fator de risco para o aparecimento do mesmo (Bersani et al., 2010). Sendo assim o reconhecimento e o tratamento precoce dos distúrbios do sono podem ser importantes para o tratamento e prevenção da depressão recorrente (Lam, 2008).

Já existem alguns tratamentos que tem por objetivo a sincronização do ritmo biológico e conseqüentemente uma melhora na sintomatologia depressiva. Dentre eles estão o uso de medicação, a terapia do despertar; a terapia de exposição à luz e a administração do hormônio da melatonina (Golden et al., 2005; Racagni, Riva, & Popoli, 2007; Srinivasan, Spence, Pandi-Perumal, Trakht, & Cardinali, 2008; A. Wirz-Justice, ; Anna Wirz-Justice, 2006). No entanto ainda não há estudos que avaliem o impacto da psicoterapia no desenvolvimento ou manutenção de um ritmo biológico regularizado. Este achado sugere que intervenções psicoterápicas breves podem ter efeito sobre o ritmo biológico regularizando-o e contribuindo na manutenção da remissão dos sintomas depressivos.

Na literatura há poucos estudos que realizaram intervenções psicoterápicas e avaliaram seu impacto nos ritmos. Em relação aos tratamentos psicoterápicos existentes para a regularização do ritmo social e interpessoal, esta a psicoterapia terapia interpessoal e do ritmo social (*Interpersonal and Social Rhythm Therapy - IPSRT*). Essa

terapia tem como um de seus focos de intervenção a regularização do ritmo circadiano e a regularização do *zeitgebers* social em pacientes com transtorno de humor bipolar.

Cape (2010) realizou uma meta-análise sobre psicoterapias breves para depressão na atenção primária e verificou que a TCC foi eficaz em todos os achados (Cape, Whittington, Buszewicz, Wallace, & Underwood, 2010). Pesquisadores também encontraram uma maior eficácia na terapia cognitiva quando comparada com os cuidados habituais de um médico na atenção primária (King M, 2000; Scott & Freeman, 1992; Teasdale, Fennell, Hibbert, & Amies, 1984). São eficazes, apresentam baixo custo e um tempo prolongado de remissão de sintomas depressivos quando comparado a outros tratamentos (Bockting et al., 2011; Meijer et al., 2004).

Há uma necessidade de estudos que possam verificar a eficácia de tratamentos psicoterapêuticos e sua atuação na regularização do ritmo biológico na atenção primária, sendo este o serviço que recebe a maior demanda de indivíduos com transtornos mentais (Goldberg. & Huxley, 1992; Regier et al., 1993).

Ainda há poucas evidências de que medicamentos antidepressivos utilizados atualmente têm uma atuação direta no ritmo biológico (Fountoulakis, 2010; Healy & Waterhouse, 1995; Racagni et al., 2007). A agomelatina (valdoxan) tem sido muito estudada para o tratamento do desalinhamento do ritmo biológico na depressão (Bodinat et al., 2010).

Este estudo apresenta limitação por não avaliar fatores neuroquímicos, genéticos e hormonais que estão envolvidos no ritmo biológico. Além disso, o uso da escala BRIAN permite uma aferição subjetiva por parte do entrevistado. Por outro lado, o presente estudo mostra sua relevância por se tratar de um estudo com modelos de psicoterapias breves para depressão com avaliação do impacto no ritmo biológico.

Constatando assim, a necessidade de clínicos se atentarem para a importância da avaliação de alterações no ritmo biológico nos pacientes em tratamento para depressão.

A depressão quando não tratada, resulta em prejuízos nos vários aspectos da vida do indivíduo, sofrimento psíquico e somático, discriminação, isolamento social, baixo rendimento na carreira e na vida acadêmica (Bonicatto, Dew, Zaratiegui, Lorenzo, & Pecina, 2001; Noell et al., 2004) . Sendo assim, os prejuízos funcionais que a depressão resulta, traz consigo uma importante desregularização do ritmo biológico, que por sua vez atua na manutenção da sintomatologia depressiva. Verifica-se assim a importância de verificar nos pacientes deprimidos não somente a severidade da sintomatologia depressiva, como também, o impacto que a mesma acarreta na regularização do ritmo biológico.

## 6. REFERÊNCIAS

- Andrade, L., Walters, E. E., Gentil, V., & Laurenti, R. (2002). Prevalence of ICD-10 mental disorders in a catchment area in the city of São Paulo, Brazil. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 37(7), 316-325.
- Ayuso-Mateos, J. L., Vázquez-Barquero, J. L., Dowrick, C., Lehtinen, V., Dalgard, O. S., Casey, P., et al. (2001). Depressive disorders in Europe: prevalence figures from the ODIN study. *The British Journal of Psychiatry*, 179(4), 308-316.
- Barros, A., J, D, & Victora, C. G. (2005). Indicador econômico para o Brasil baseado no censo demográfico de 2000. *Revista de Saúde Pública*, 39, 523-529.
- Beck, J. S. (1997). *Terapia cognitiva: teoria e prática* (S. Costa, Trad.). Porto Alegre: Artes médicas.
- Bersani, G., Liberati, D., Rasa, A., Polli, E., Ciuffa, M., Limpido, L., et al. (2010). Premorbid sleep, appetite, energy, and cognitive circadian profile in patients with depressive disorders. *European Psychiatry*, 25(8), 461-464.
- Bockting, C., Elgersma, H., van Rijsbergen, G., de Jonge, P., Ormel, J., Buskens, E., et al. (2011). Disrupting the rhythm of depression: design and protocol of a randomized controlled trial on preventing relapse using brief cognitive therapy with or without antidepressants. *BMC Psychiatry*, 11(1), 8.
- Bodinat, C., Guardiola-Lemaitre, B., Mocaer, E., Renard, P., Muñoz, C., & Millan, M. J. (2010). Agomelatine, the first melatonergic antidepressant: discovery, characterization and development. *Nat Rev Drug Discov*, 9(8), 628-642.
- Boivin, D. B. (2000). Influence of sleep-wake and circadian rhythm disturbances in psychiatric disorders. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 25(5), 446.
- Bonicatto, S. C., Dew, M. A., Zaratiegui, R., Lorenzo, L., & Pecina, P. (2001). Adult outpatients with depression: worse quality of life than in other chronic medical diseases in Argentina. *Social Science & amp*, 52(6), 911-919.

- Cape, J., Whittington, C., Buszewicz, M., Wallace, P., & Underwood, L. (2010). Brief psychological therapies for anxiety and depression in primary care: meta-analysis and meta-regression. *BMC Medicine*, 8(1), 38.
- Carvalho, L. A., Gorenstein, C., Moreno, R. A., & Markus, R. P. (2006). Melatonin levels in drug-free patients with major depression from the southern hemisphere. *Psychoneuroendocrinology*, 31(6), 761-768.
- Del-Ben, C. M., Vilela, J. A. A., Crippa, J. A. d. S., Hallak, J. E. C., Labate, C. M., & Zuardi, A. W. (2001). Confiabilidade da "Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV - Versão Clínica" traduzida para o português. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 23, 156-159.
- Fountoulakis, K. (2010). Disruption of biological rhythms as a core problem and therapeutic target in mood disorders: the emerging concept of 'rhythm regulators'. *Annals of General Psychiatry*, 9(1), 3.
- Giglio, L. M. F., Magalhães, P. V. d. S., Andreazza, A. C., Walz, J. C., Jakobson, L., Rucci, P., et al. (2009). Development and use of a biological rhythm interview. *Journal of Affective Disorders*, 118, 161-165.
- Goldberg, D., & Huxley, P. (1992). *Common Mental Disorders: A Bio-Social Model*. London: Routledge;
- Golden, R. N., Gaynes, B. N., Ekstrom, R. D., Hamer, R. M., Jacobsen, F. M., Suppes, T., et al. (2005). The efficacy of light therapy in the treatment of mood disorders: a review and meta-analysis of the evidence. *Am J Psychiatry*, 162(4), 656 - 662.
- Goncalves, O. (2002). *Psicoterapia cognitiva narrativa: PSY*.
- Hamilton, M. A. X. (1967). Development of a Rating Scale for Primary Depressive Illness. *British Journal of Social and Clinical Psychology*, 6(4), 278-296.

- Hasin, D. S., Goodwin, R. D., Stinson, F. S., & Grant, B. F. (2005). Epidemiology of Major Depressive Disorder: Results From the National Epidemiologic Survey on Alcoholism and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry*, 62(10), 1097-1106.
- Healy, D., & Waterhouse, J. M. (1995). The circadian system and the therapeutics of the affective disorders. *Pharmacology & Therapeutics*, 65(2), 241-263.
- J.DeRubeis, D. R. S. R. (2001). Cognitive Therapy for Depression: A Review of Its Efficacy. *Journal of Cognitive Psychotherapy*, 15(4), 289-297.
- Kim, M.-D., Hong, S.-C., Lee, C.-I., Kwak, Y.-S., Shin, T.-K., Jang, Y.-H., et al. (2007). Prevalence Of Depression And Correlates Of Depressive Symptoms For Residents In The Urban Part Of Jeju Island, Korea. *International Journal of Social Psychiatry*, 53(2), 123-134.
- King M, S. B., Ward E, Bower P, Lloyd M, Gabbay M, Byford S. (2000). Randomised controlled trial of non-directive counselling, cognitive-behaviour therapy and usual general practitioner care in the management of depression as well as mixed anxiety and depression in primary care. *Health Technology Assessment*, 4(19).
- Kirkwood, B., & Sterne, J. (2003). *Essential Medical Statistics* (2nd Edition ed.): Wiley-Blackwell.
- Lam, R. W. (2008). Addressing circadian rhythm disturbances in depressed patients. *Journal of Psychopharmacology*, 22(7 suppl), 13-18.
- Meijer, W. E., Heerdink, E. R., Leufkens, H. M., Herings, R. C., Egberts, A. G., & Nolen, W. (2004). Incidence and determinants of long-term use of antidepressants. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 60(1), 57-61.
- Moreno, R. A., & Moreno, D. H. (1998). Escalas de avaliação clínica em psiquiatria e psicofarmacologia: Escalas de avaliação para depressão de Hamilton (HAM-D) e Montgomery-Asberg (MADRS). *Revista de Psiquiatria Clínica* 1-17

- Noell, P. H., Williams, J. W., Unutzer, J., Worchel, J., Lee, S., Cornell, J., et al. (2004). Depression and Comorbid Illness in Elderly Primary Care Patients: Impact on Multiple Domains of Health Status and Well-being. *The Annals of Family Medicine*, 2(6), 555-562.
- Racagni, G., Riva, M. A., & Popoli, M. (2007). The interaction between the internal clock and antidepressant efficacy. *International Clinical Psychopharmacology*, 22, S9-S14
- Regier, D., Narrow, W. E., Rae, D. S., W., M. R., Locke, B. Z., & Goodwin, F. K. (1993). The de facto us mental and addictive disorders service system: Epidemiologic catchment area prospective 1-year prevalence rates of disorders and services. *Archives of General Psychiatry*, 50(2), 85-94.
- Schmitt, R. L., Hidalgo, M. P. L., & Caumo, W. (2010). Ritmo social e suas formas de mensuração: uma perspectiva histórica. *Estudos e Pesquisas em Psicologia*, 10, 457-470.
- Scott, A. I., & Freeman, C. P. (1992). Edinburgh primary care depression study: treatment outcome, patient satisfaction, and cost after 16 weeks. *BMJ*, 304(6831), 883-887.
- Soria, V., & Urretavizcaya, M. (2009). [Circadian rhythms and depression]. *Actas Esp Psiquiatr*, 37(4), 222-232.
- Srinivasan, V., Spence, D. W., Pandi-Perumal, S. R., Trakht, I., & Cardinali, D. P. (2008). Jet lag: Therapeutic use of melatonin and possible application of melatonin analogs. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 6, 17-28.
- Stice, E., Rohde, P., Gau, J. M., & Wade, E. (2010). Efficacy trial of a brief cognitive “behavioral depression prevention program for high-risk adolescents: Effects at

- 1- and 2-year follow-up. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 78(6), 856-867.
- Teasdale, J. D., Fennell, M. J., Hibbert, G. A., & Amies, P. L. (1984). Cognitive therapy for major depressive disorder in primary care. *Br J Psychiatry*, 144, 400-406.
- Theodore, M., & Blaney, P. H. (2008). *Oxford textbook of psychopathology* (2 ed.). London: Oxford University Press.
- Vasiliadis, H. M., Lesage, A., Adair, C., Wang, P. S., & Kessler, R. C. (2007). Do Canada and the United States differ in prevalence of depression and utilization of services? *Psychiatr Serv*, 58(1), 63-71.
- Waterhouse, J., Buckley, P., Edwards, B., & Reilly, T. (2003). Measurement of, and Some Reasons for, Differences in Eating Habits Between Night and Day Workers. *Chronobiology International: The Journal of Biological & Medical Rhythm Research*, 20(6), 1075-1092.
- Wirz-Justice, A. Biological rhythms and depression. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr*. 1986;137(5):87-96.
- Wirz-Justice, A. (2006). Biological rhythm disturbances in mood disorders. *International Clinical Psychopharmacology*, 21, S11-S15 10.

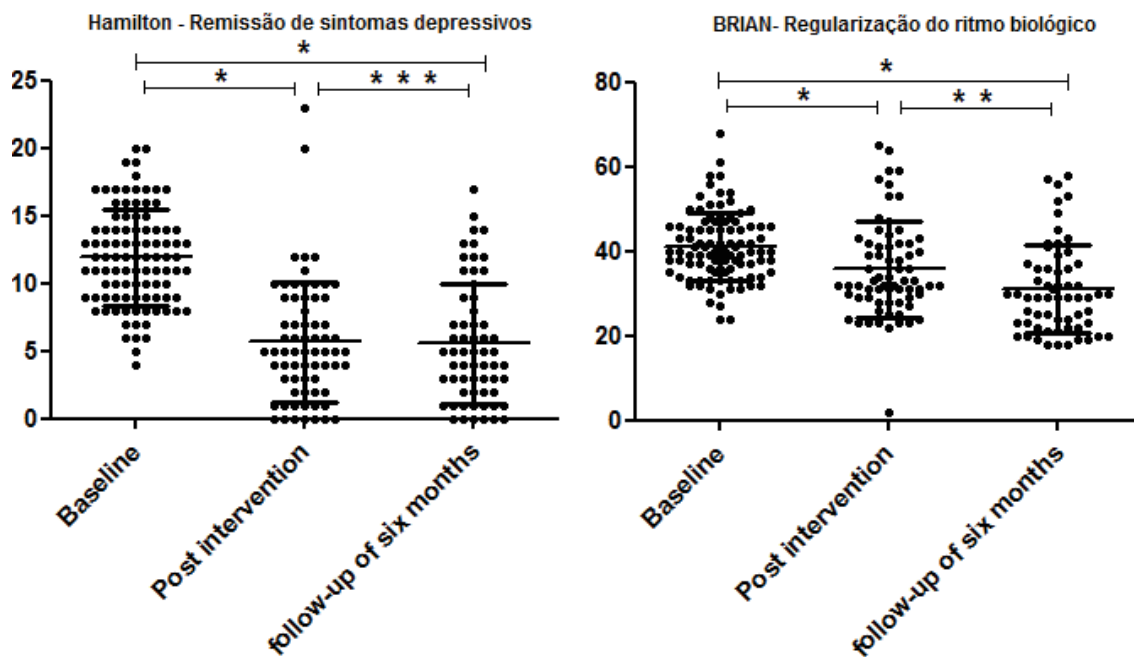
**Tabela 1:** distribuição da amostra nos dois grupos de psicoterapia Terapia cognitivo comportamental (TCC) e terapia cognitivo narrativa (TCN) no baseline.

Variáveis	TCC	TCN	p-valor
<b>Sexo</b>			
Feminino	34 (79,9%)	40 (78,4%)	0,777
Masculino	12 (26,1%)	11 (21,6%)	
<b>Idade</b>	24,15 (±3,52)	23,63 (±3,27)	0,450
<b>Indicador econômico*</b>			
1 (menor)	15 (35,7)	14 (27,5)	0,646
2	12 (28,6)	19 (37,3)	
3	15(35,7)	18 (35,5)	
<b>Escolaridade**</b>	12,48(±2,81)	12,60 (±3,39)	0,849
<b>TOTAL</b>	46 (100%)	51(100%)	---

**Tabela 2:** ritmo biológico e sintomas depressivos no *baseline*, avaliação final e no *follow-up* de seis meses entre os modelos de psicoterapias.

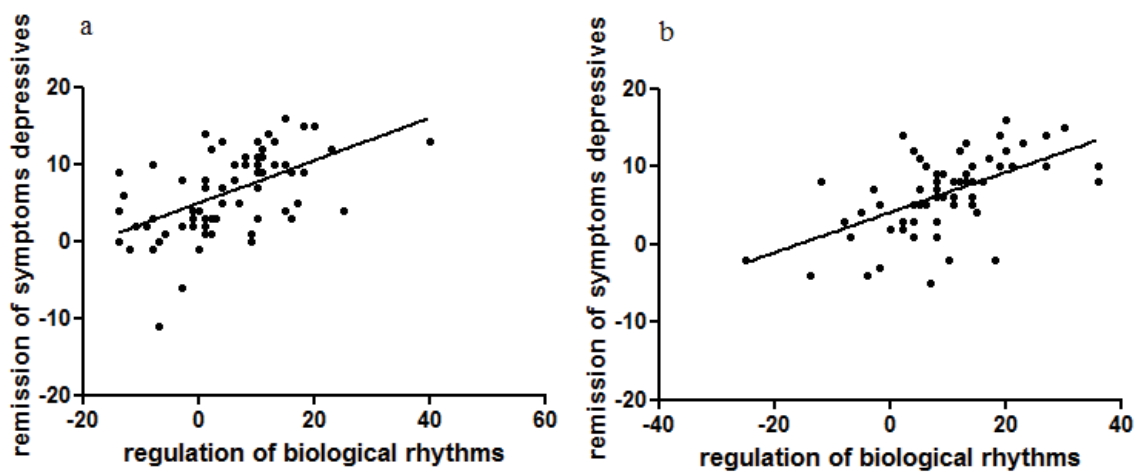
Variáveis	TCC (n=30)	TCN (n=37)	Diferença entre as médias (IC 95%)	p-valor
<b>BRIAN</b>				
Baseline	40.89(±8.32)	41.17(±7.81)	0,28(-2,97; 3,54)	0,863
Sono/Social	21.00(±4.78)	21.72(±4.24)	-0.72(-1.11;2.56)	0.433
Atividade	11.02(±2.63)	10.49(±2.95)	-0.53(-1.66;0.60)	0.352
Alimentação	8.87(±3.14)	8.96(±3.09)	0.09(-1.16;1.35)	0.886
Post-intervention	33,80(±10,11)	37,21(±12,02)	3,41(-1,95; 8,77)	0,209
Sono/Social	15.60(±5.61)	18.21(±6.40)	2.61(-0.30;5.52)	0.078
Atividade	7.93(±3.43)	8.40(±3.96)	0.46(-1.33;2.25)	0.609
Alimentação	10.26(±2.30)	10.60(±2.96)	0.34(-0.94;1.61)	0.598
Follow-up de seis meses	32,61(±11,53)	29,82(±9,66)	-2,78(-8,40; 2,82)	0,323
Sono/Social	16.03(±6.00)	14.68(±5.25)	-1.35(-4.31;1.61)	0.363
Atividade	8.65(±3.55)	7.46(±2.95)	-1.20(-2.92;0.53)	0.169
Alimentação	7.92(±3.55)	7.69(±3.08)	-0.24(-1.99;1.51)	0.786
<b>HAMILTON</b>				
Baseline	11,87 (±3,89)	12,00 (±3,25)	0,13(-1,31; 1,57)	0,859
Post intervention	4,27(±3,05)	6,82(±5,04)	2,55(-0,46; 4,63)	0,018
Follow-up de 6 meses	4,69(±3,82)	6,20(±4,81)	1,51(-0,71; 3,72)	0,178

**Figura 1:** Teste t pareado para comparação entre médias no *baseline*, pós-intervenção e avaliação de follow-up de seis meses.



\*  $p < 0.001$  \*\*  $p = 0.001$  \*\*\*  $p = 0.697$

**Figura 2:** regressão linear entre regularização do ritmo biológico e a remissão dos sintomas depressivos na avaliação final e no follow-up de seis meses



a - avaliação final; b - avaliação follow-up de seis meses

**Tabela 3:** Correlação de Pearson, coeficiente de determinação e coeficiente de regressão entre regularização do ritmo biológico e a remissão dos sintomas depressivos na avaliação final e no follow-up de seis meses.

	<b>Correlação de Pearson (r)</b>	<b>Coeficiente de determinação (r<sup>2</sup>)</b>	<b>Coeficiente de regressão (B)</b>	<b>p-valor</b>
Pós-intervenção *	0,537	28,8%	0,975 (0,548; 1,402)	<0.001
Follow-up de seis meses **	0,566	32,1%	1,096(0,556; 1,637)	<0.001

\* Ajustada para anos de estudo

\*\*Ajustada para anos de estudo e indicador econômico