



UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

VÍVIAN MARCELLA DOS SANTOS SILVA

**QUALIDADE DO SONO E CRONOTIPO EM PACIENTES DEPRIMIDOS DE UMA
REGIÃO DE BAIXA LATITUDE**

MACEIÓ-AL

2023

VÍVIAN MARCELLA DOS SANTOS SILVA

**QUALIDADE DO SONO E CRONOTIPO EM PACIENTES DEPRIMIDOS DE UMA
REGIÃO DE BAIXA LATITUDE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Alagoas, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Ciências da Saúde. Área de concentração: Epidemiologia e Etiopatogenia das Doenças Humanas.

Orientador: Prof. Dr. Tiago Gomes de Andrade

MACEIÓ-AL

2023

Bibliotecária Responsável: Livia Silva dos Santos - CRB 1670

S586q Silva, Vívian Marcella dos Santos.
Qualidade do sono e cronotipo em pacientes deprimidos de uma região de baixa latitude / Vívian Marcella dos Santos Silva. – 2023.
170 f.:il.

Orientador: Tiago Gomes de Andrade.
Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Alagoas.
Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde. Programa de Pós- Graduação em Ciências da Saúde. Maceió, 2023

Bibliografia: f. 106-122

Anexos: f. 123-170

1. Qualidade do sono. 2. Depressão - Doença. 3. Saúde mental. 4. Ritmos circadianos. 5. Distúrbio do sono. I. Título.

CDU: 616.895.4

Folha de Aprovação

VÍVIAN MARCELLA DOS SANTOS SILVA

QUALIDADE DO SONO E CRNOTIPO EM PACIENTES COM
TRANSTORNODEPRESSIVO MAIOR RESIDENTES EM UMA REGIÃO DE
BAIXA LATITUDE

Tese submetida ao corpo docente do
Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Saúde da Universidade
Federal de Alagoas e aprovada em 28
de junho de 2023.

Banca Examinadora

Documento assinado digitalmente
 TIAGO GOMES DE ANDRADE
Data: 29/06/2023 15:05:19-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. TIAGO GOMES DE ANDRADE (ORIENTADOR)

Documento assinado digitalmente
 GUSTAVO GOMES DE ARAUJO
Data: 29/06/2023 20:27:05-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. GUSTAVO GOMES DE ARAUJO – UFAL

Documento assinado digitalmente
 MAGNA SUZANA ALEXANDRE MOREIRA
Data: 29/06/2023 15:38:44-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof.^a Dr.^a MAGNA SUZANA ALEXANDRE MOREIRA – UFAL

Documento assinado digitalmente
 JORGE ARTUR PECANHA DE MIRANDA COE
Data: 11/07/2023 11:15:52-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. JORGE ARTUR PECANHA DE MIRANDA COELHO – UFAL

Documento assinado digitalmente
 MARIA CICERA DOS SANTOS DE ALBUQUEI
Data: 29/06/2023 20:01:55-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof.^a Dr.^a MARIA CICERA DOS SANTOS DE ALBUQUERQUE - UFAL

Dedico

Esta tese à força que rege o universo e minhas ancestrais, à minha família, em especial meus pais, irmãos e cunhadas. Aos meus avós, tias e primos.

Dedico ainda, aos portadores de transtornos psiquiátricos ao redor de todo mundo especialmente os que participaram dessas coletas de dados.

Espero que esta pesquisa possa contribuir futuramente na assistência prestada ao ser humano de forma valiosa.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal de Alagoas, em especial ao Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde (ICBS) e aos que compõem o Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde pela oportunidade de realização do Doutorado e por toda contribuição na minha formação profissional.

A pesquisa teve financiamento da FAPEAL no edital de nº14/2016 sob número de PROCESSO Nº: 60030.000462/2017.

Agradeço a todos os professores, coordenadores, técnicos do o Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.

Agradeço especialmente ao meu orientador Professor Dr. Tiago Gomes de Andrade, pelo acolhimento no grupo, pela confiança e oportunidade em seguir com a execução desse projeto, por todo ensino e orientação no trajeto destes últimos anos.

Ao grupo de pesquisa do Centro de Medicina Circadiana (CMC) da Faculdade de Medicina (FAMED), pelas trocas de conhecimentos e por toda ajuda dispensada a mim, uma novata nos estudos da Cronobiologia.

Agradecimentos especiais também ao Dr. Daniel Coimbra por me auxiliar em muitos momentos do doutorado, me dar suporte e conduzir junto comigo as análises dos dados desta pesquisa, além de ter gerado as figuras apresentadas na tese.

Agradeço aos alunos de iniciação científica que colaboraram nas coletas e tabulação de dados: Rodrigo Rebouças de Castro, Laís Gomes de Oliveira, Tainá de Carvalho Gonçalves, Marcos Roberto Campos Junior, Carine Ramos de Acioly, Nicole Buzo Cunha, Gustavo Mattos Papa Alcantara. Ao colega de laboratório Luiz Araújo pelo apoio, suporte e pelas contribuições durante as análises preliminares da estatística desse estudo. Aos pacientes que participaram voluntariamente deste estudo.

Agradeço aos discentes do PPGCS pelos aprendizados coletivos e pela ajuda na divulgação da pesquisa.

A todos que me ajudaram com a divulgação da pesquisa.

À minha banca de qualificação e defesa, por toda contribuição. Agradeço às agências de fomento.

À energia vital, minhas ancestrais, ao universo, à mãe natureza, a Deus, uma força superior que guia meus passos e ser sempre meu amparo e fortaleza. Aos meus familiares por toda paciência, o amor e incentivo. Em especial meus pais e cunhadas, que foram o meu chão durante todo período mais árduo deste curso.

[...] A palavra que mais gosto é liberdade. Gosto do som desta palavra [...].

Só os loucos e os artistas podem me compreender

(Nise da Silveira).

RESUMO

O ritmo circadiano está intimamente ligado ao processo de regulação do sono (sono/vigília), o qual tem demonstrado uma relação bidirecional às diversas doenças, inclusive a depressão. O cronotipo vespertino, manifestação comportamental do sistema de temporização circadiano, tem se mostrado como fator de risco para o desenvolvimento de transtornos psiquiátricos. Além disso, problemas do sono são observados nos históricos clínicos de pacientes depressivos. Entretanto, na prática clínica psiquiátrica, pouca ênfase é dada a abordagens de diagnóstico e terapêutica relacionadas aos aspectos cronobiológicos. Desregulações circadianas, vespertinidade e má qualidade do sono ainda não tinham sido avaliadas com pacientes deprimidos e atendidos pelo SUS no estado de Alagoas. O objetivo deste estudo foi analisar o cronotipo e sono em pacientes diagnosticados com depressão (MD) (n= 16, 11 mulheres) comparando com participantes saudáveis (n= 29, 17 mulheres), atendidos no HUPAA/UFAL e nos CAPS de Maceió, AL. Características de populações estudadas residentes em regiões de latitudes mais baixas (temperaturas mais altas; nascer do sol mais cedo; duração do dia maior; maior duração média da luz solar), foram previamente associadas à prevalência de matutividade, enquanto que as regiões de maiores latitudes houve prevalência de vespertinidade. Sendo os pacientes desta pesquisa assistidos nos cenários de pesquisa do Ambulatório de Psiquiatria de um Hospital e Centros de atenção Psicossocial e residentes da cidade de Maceió que possui latitude: -9.66625, e Longitude: -35.73519° 39' 59" Sul, 35° 44' 6" Oeste, a hipótese que norteia este estudo é que a associação entre vespertinidade e depressão não seria encontrada em uma região de baixa latitude. Para avaliação do diagnóstico de depressão, foi utilizada a "Mini International Neuropsychiatric Interview", para avaliar a intensidade dos sintomas depressivos, foi utilizado o "Inventário de Depressão Beck (BDI). Para a determinação do cronotipo, foram utilizados o Teste de Horne-Ostberg (HO) e o Questionário do Cronotipo de Munique (MCTQ), que também foi utilizado para determinação de parâmetros do sono. Para a avaliação da qualidade do sono, foram utilizados o índice de qualidade de sono de Pittsburgh (PSQI) e a escala de sonolência de Epworth (ESP). Os resultados demonstraram que os pacientes têm índices de massa corporal (IMC) piores ($p=0,01$) quando comparados com participantes saudáveis. Os escores de HO/MEQ ($p= 0,01$) foram significativamente menores no grupo MD, indicando vespertinidade deste grupo, mesmo em tratamento, uma amostra de origem de baixa latitude. Houve associação significativa entre MD e pior qualidade de sono ($p=0,001$) podendo os pacientes deprimidos experimentarem também maior inércia do sono em dias de semana (SIW) ($p=0,04$), além da maior dificuldade em acordar e se sentir alerta em comparação com os indivíduos do grupo saudável e a demoram mais para sair da cama durante a semana ($p= 0, 02$) e em dias de folga ($p = 0,01$). Houve correlação positiva entre os escores de Pittsburgh (qualidade do sono) e do BDI (gravidade da depressão), indicando que à medida que a qualidade do sono piora, os sintomas de depressão tendem a se intensificar ($p=0,05$). É importante que os profissionais de saúde mental incluam a avaliação do cronotipo, rotina, hábitos e qualidade do sono em sua prática clínica e considerem a possibilidade de intervenções específicas para melhorar a qualidade do sono em pacientes deprimidos. Nossos resultados não sustentaram a hipótese que norteou essa investigação, entretanto corroboraram a literatura para outras regiões em diferentes latitudes. Recomenda-se mais pesquisas de base clínica que comparem fatores sociais, genéticos e ambientais tais como latitude e sazonalidade com amostras maiores e mais diversificadas, de modo a produzir mais achados em diferentes populações e contextos nas diferentes regiões do Brasil e no mundo para que se tornem mais viáveis e objetivas conclusões científicas.

Palavras-chave: sono; depressão; saúde mental; ritmos circadianos.

ABSTRACT

The circadian rhythm is closely linked to the sleep regulation process (sleep/wake), which has demonstrated a bidirectional relationship with various diseases, including depression. The evening chronotype, a behavioral manifestation of the circadian timing system, has been shown to be a risk factor for the development of psychiatric disorders. Furthermore, sleep problems are noted in the clinical histories of depressed patients. However, in psychiatric clinical practice, little emphasis is given to diagnostic and therapeutic approaches related to chronobiological aspects. Circadian dysregulations, eveningness and poor sleep quality had not yet been evaluated in depressed patients treated by the SUS in the state of Alagoas. The objective of this study was to analyze the chronotype and sleep in patients diagnosed with depression (MD) (n= 16, 11 women) compared with healthy participants (n= 29, 17 women), treated at HUPAA/UFAL and CAPS in Maceió, AL. Characteristics of studied populations residing in regions of lower latitudes (higher temperatures; earlier sunrise; longer day length; longer average duration of sunlight) were previously associated with the prevalence of morningness, while regions of higher latitudes there was a prevalence of eveningness. The patients in this research were assisted in the research scenarios of the Psychiatry Outpatient Clinic of a Hospital and Psychosocial Care Centers and residents of the city of Maceió, which has latitude: -9.66625, and Longitude: -35.73519° 39' 59" South, 35° 44 ' 6" West, the hypothesis that guides this study is that the association between eveningness and depression would not be found in a low latitude region. To assess the diagnosis of depression, the "Mini International Neuropsychiatric Interview" was used; to assess the intensity of depressive symptoms, the "Beck Depression Inventory (BDI) was used. To determine the chronotype, the Horne-Ostberg Test (HO) and the Munich Chronotype Questionnaire (MCTQ) were used, which was also used to determine sleep parameters. To assess sleep quality, the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) and the Epworth Sleepiness Scale (ESP) were used. The results demonstrated that patients have worse body mass indexes (BMI) (p=0.01) when compared to healthy participants. HO/MEQ scores (p= 0.01) were significantly lower in the MD group, indicating eveningness in this group, even in treatment, a sample of low latitude origin. There was a significant association between MD and worse sleep quality (p=0.001), with depressed patients also experiencing greater sleep inertia on weekdays (SIW) (p=0.04), in addition to greater difficulty waking up and feeling alert. compared to individuals in the healthy group and took longer to get out of bed during the week (p= 0.02) and on days off (p = 0.01). There was a positive correlation between the Pittsburgh scores (sleep quality) and the BDI (severity of depression), indicating that as sleep quality worsens, depression symptoms tend to intensify (p=0.05). It is important that mental health professionals include the assessment of sleep chronotype, routine, habits and quality in their clinical practice and consider the possibility of specific interventions to improve sleep quality in depressed patients. Our results did not support the hypothesis that guided this investigation, however they corroborated the literature for other regions at different latitudes. More clinical-based research is recommended that compares social, genetic and environmental factors such as latitude and seasonality with larger and more diverse samples, in order to produce more findings in different populations and contexts in different regions of Brazil and the world so that make scientific conclusions more viable and objective.

Keywords: sleep; depression; mental health; circadian rhythms

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Voluntários removidos do estudo de acordo com critérios de exclusão para grupo saudável seguindo o rigor da metodologia da investigação	50
Quadro 2 – Pacientes removidos do estudo de acordo com as perdas para grupo saudável seguindo o rigor da metodologia da investigação	51
Quadro 3 – Voluntários removidos do estudo de acordo com critérios de exclusão para os grupos seguindo o rigor da metodologia da investigação.....	52
Quadro 4 – Síntese dos artigos que investigaram o papel modulador de fatores geográficos nas diferenças cronotípicas (2012-2018):.....	64

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** – Procedimentos de coleta de dados com sequência de aplicação de instrumentos .62
- Figura 2** – Perfil sociodemográfico dos pacientes e grupo saudável do estudo: renda Familiar por até 4 SM ($p=0,284$)..... 69
- Figura 3** – Perfil sociodemográfico dos pacientes e grupo saudável do estudo: etnia ($p=0,832$) 70
- Figura 4** – Perfil de comparação do nível de sonolência diurna (Escala de sonolência de Epworth) entre os grupos de pacientes com depressão ($N=16$) e grupo saudável ($N=29$). **Erro! Indicador não definido.**
- Figura 5** – Qualidade de sono (Pittsburgh) nos grupos de pacientes com depressão ($N=16$) e grupo saudável ($N=29$) **Erro! Indicador não definido.**
- Figura 6** – Perfil de comparação MsFSc normalizado entre os grupos de pacientes com depressão ($N=16$) e grupo saudável ($N=29$)..... **Erro! Indicador não definido.**
- Figura 7** – Perfil de comparação do MEQ (cronotipo) entre os grupos de pacientes com depressão ($N=16$) e grupo saudável ($N=29$)..... **Erro! Indicador não definido.**
- Figura 8** – Perfil de comparação do SJL entre os grupos de pacientes com depressão ($N=16$) e grupo saudável ($N=29$)..... **Erro! Indicador não definido.**
- Figura 9** - Perfil de comparação da SLATW (Latência do sono em dias da semana) entre os grupos de pacientes com depressão ($N=16$) e grupo saudável ($N=29$) (Wilcoxon $p=0,06$; Wilcoxon $w=446,5$) (Wilcoxon $p=0,027$; Wilcoxon $w=413,5$). **Erro! Indicador não definido.**
- Figura 10** - Perfil de comparação da SLATF (Latência do sono em fim de semana) entre os grupos de pacientes com depressão ($N=16$) e grupo saudável ($N=29$) **Erro! Indicador não definido.**
- Figura 11** - Perfil de comparação da SIF (Inércia do sono em fim de semana) entre os grupos de pacientes com depressão ($N=16$) e grupo saudável ($N=29$) . **Erro! Indicador não definido.**
- Figura 12** – Perfil de comparação da SIW (Inércia do sono em dias de semana) entre os grupos de pacientes com depressão ($N=16$) e grupo saudável ($N=29$) **Erro! Indicador não definido.**
- Figura 13** – Perfil de comparação da GUW (Inércia do sono em dias de semana) entre os grupos de pacientes com depressão ($N=16$) e grupo saudável ($N=29$) **Erro! Indicador não definido.**
- Figura 14** – Perfil de comparação da GUF (Horário de sair da cama em dia de finais de semana) entre os grupos de pacientes com depressão ($N=16$) e grupo saudável ($N=29$) .. **Erro! Indicador não definido.**

LISTA DE TABELAS

- Tabela 2** – Caracterização do Índice de massa corporal (IMC) dos grupos da amostra da pesquisa N=45 (100%) **Erro! Indicador não definido.**
- Tabela 3** – Perfil psiquiátrico de acordo com as categorias investigadas na entrevista “MINI” versão 5.0 dos pacientes depressivos da amostra do estudo..... **Erro! Indicador não definido.**
- Tabela 4** – Tabela descritiva com tipos de tratamento e classificação dos medicamentos em uso pelo grupo com transtorno depressivo (N=16) **Erro! Indicador não definido.**
- Tabela 5** – Perfil do cronotipo, SJL, qualidade e outras características do sono dos pacientes com depressão (MD) e grupo saudável do estudo. **Erro! Indicador não definido.**
- Tabela 6** – Perfil de correlação entre cronotipo, qualidade e outras variáveis do sono com o inventário do beck no grupo de pacientes com depressão (N=16) **Erro! Indicador não definido.**

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

5-HTP	5-hidroxitriptofano
AAAD	Enzima descarboxilase do ácido aromático
ACTH	Hormônio adrenocorticotrófico
APA	Associação Americana de Psiquiatria
BDI	Inventário de Depressão de Beck
CAPS	Centro de Atenção Psicossocial
CID-10	Classificação Internacional de Doenças
CMC	Centro de Medicina Circadiana
CP	Questionário de dados complementares
DBH	Enzima dopamina beta-hidroxilase
DP	Desvio padrão
DSM-V	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais versão V
ESE	Escala de Epworth
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de confiança
IS	Indivíduos saudáveis
IQR	Intervalo interquartil
GABA	Ácido Gama-aminobutírico
GAD	Glutamato descarboxilase
GH	Hormônio do crescimento
GU	Hora que sai da cama
GUF	Hora que sai da cama em fim de semana
GUW	Hora que sai da cama em dia de semana
HO/MEQ	Teste de Horne-Ostberg/ Cronotipo
HPA	Eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC	Índice de Massa Corporal
KS	Kolmogorov-Smirnov
MCTQ	Questionário de Cronotipo de Monique
MD	Depressão
MEQ	Questionário de Matutividade e Vespertinidade
MINI	Minientrevista Neuropsiquiátrica Internacional

MSFsc	Fase do sono
NAc	Núcleo Accumbens
NSQ	Núcleos supraquiasmáticos
NREM	Sono não-REM
OMS	Organização Mundial da Saúde
PSQI	Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh
REM	Movimento rápido dos olhos
RGCs	Células ganglionares fotossensíveis da retina
SD	Questionário sociodemográfico
SI	Inércia do sono
SIF	Inércia do sono em fins de semana
SIW	Inércia do sono em dias de semana
SJL	Jet lag social
SLAT	Latência do sono
SLATF	Latência do sono em dias de final de semana
SLATW	Latência do sono em dias da semana
SNC	Substância Nigra Compacta
SW	Shapiro-Wilk
TCC-I	Terapia cognitivo-comportamental para insônia
TCLE	Termo de compromisso livre e esclarecido
TH	Tirosina hidroxilase
TPH	Triptofano Hidroxilase
UFAL	Universidade Federal de Alagoas

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	18
2	REVISÃO DE LITERATURA	21
2.1	Depressão.....	21
2.1.1	Comorbidades psiquiátricas comuns à depressão	23
2.2	Ritmos biológicos	24
2.3	Ritmos Circadianos.....	26
2.3.1	Temporização circadiana em mamífero	26
2.3.2	Mecanismos moleculares e celulares do sistema circadiano	28
2.4	Regulação de neurotransmissores pelo sistema circadiano.....	30
2.4.1	Dopamina.....	30
2.4.2	Serotonina	31
2.4.3	Noradrenalina.....	31
2.4.4	Ácido gama-aminobutírico (GABA)	32
2.5	Regulação de hormônios pelo ritmo circadiano	33
2.5.1	Cortisol.....	33
2.5.2	Melatonina	34
2.5.3	Insulina.....	34
2.5.4	Leptina	35
2.5.5	Hormônios Sexuais	35
2.6	Cronotipo	36
2.6.1	Aspectos ambientais, zeitgebers e cline latitudinal do cronotipo	37
2.7	Sono	39
3	HIPÓTESES.....	42
4	JUSTIFICATIVA	43
5	OBJETIVOS.....	44
5.1	Objetivo Geral.....	44
5.2	Objetivos específicos	44
6	METODOLOGIA.....	45
6.1	Desenho do estudo.....	46
6.2	Período e cenário do estudo	46
6.3	Critérios de inclusão	47

6.3.1	Seleção de grupo caso.....	47
6.3.2	Seleção do grupo saudável.....	47
6.4	CrITÉrios de exclusão.....	47
6.4.1	Exclusão de grupo de pacientes	48
6.4.2	Exclusão do grupo saudável	48
6.5	Participantes do estudo	48
6.5.1	Cálculo amostral e amostragem.....	48
6.6	Instrumentos de Pesquisa.....	52
6.6.1	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) – Anexo A	52
6.6.2	Questionário Sociodemográfico - Anexo B	52
6.6.3	Questionário de dados complementares – Anexo C	53
6.6.4	Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) - Anexo D.....	53
6.6.5	Teste de Horne-Ostberg (HO)- Anexo E.....	55
6.6.6	Questionário do Cronotipo de Munique (MCTQ)- Anexo F	56
6.6.7	Índice de Qualidade do Sono de Pittsburg (PSQI) - Anexo G.....	57
6.6.8	Escala de Epworth (ESE) - Anexo H.....	58
6.6.9	Inventário de Depressão de beck (BDI) – Anexo I.....	59
6.7	Procedimentos de coleta de dados	60
6.7.1	Seleção e treinamento dos coletadores	60
6.7.2	Coleta de dados.....	60
6.7.4	Análise estatística	62
7	RESULTADOS	64
7.1	Análise sociodemográfica	67
7.2	Análise clínica e perfil psiquiátrico	70
7.2.1	Índice de massa corporal (IMC)	Erro! Indicador não definido.
7.3	Análise do cronotipo, qualidade e outras características do sono	Erro! Indicador não definido.
7.3.1	Considerações acerca do papel modulador da fatores ambientais nas diferenças cronotípicas.....	Erro! Indicador não definido.
7.4	Análise de correlação entre cronotipo, qualidade e variáveis do sono com gravidade da depressão (Inventário de Depressão de Beck) ...	Erro! Indicador não definido.
8	DISCUSSÃO.....	85
9	CONCLUSÃO	106
	REFERÊNCIAS.....	107
	ANEXOS.....	124

1 INTRODUÇÃO

O ritmo circadiano, ritmo endógeno que tem um período de cerca de 24 horas, controla os aspectos centrais da fisiologia, e pode ser sincronizado com o ambiente externo por estímulos ambientais (ZAVADA *et al.*, 2003). O outro relógio é o social, este é regido pelas demandas do cotidiano em um período de 24 horas. Um dos estímulos ambientais mais importantes, é a luz solar que arrasta o relógio biológico para as 24h claro/escuro ciclo, ou seja, o relógio solar (WITTMANN *et al.*, 2006). Quando este relógio está devidamente sincronizado com o tempo externo, resulta em um ambiente interno também harmonioso no qual, há um tempo ideal de estimulação de funções fisiológicas e a capacidade de se adaptar e antecipar a mudanças do ambiente externo (WRIGHT *et al.*, 2013).

Assim, os ritmos circadianos desempenham um papel fundamental na geração e manutenção dos ritmos fisiológicos e comportamentais, além de regular sua sincronização com os ciclos ambientais, como o claro/escuro (DUNLAP; LOROS; DeCOURSEY, 2004). O sistema circadiano é uma característica evolutiva presente em muitos organismos, ajudando-os a se adaptar a mudanças ambientais, como radiação, temperatura e disponibilidade de alimentos (RUAN; YUAN; ELTZSCHIG, 2021). A presença desse sistema circadiano endógeno é essencial para otimizar o gasto energético e manter as funções fisiológicas dos organismos (REDDY *et al.*, 2022).

O sistema de temporização circadiana desempenha um papel crucial em muitos processos biológicos. As interrupções ou alterações circadianas de longo prazo estão associadas a muitas condições patológicas, como mortalidade prematura, obesidade, intolerância à glicose, diabetes, distúrbios psiquiátricos e progressão do câncer (SERIN; ACAR TEK, 2019). O ritmo de claro/escuro está intimamente ligado ao processo de regulação do sono (sono/vigília), o qual tem demonstrado uma relação bidirecional às diversas doenças (FREEMAN *et al.*, 2020; MALHOTRA, 2018). Assim, estudos já indicaram que disfunções nesse sistema podem desempenhar um papel na origem de diversas patologias e que, perturbações nos ritmos diários normais, podem resultar em alterações significativas nos processos circadianos, como frequentemente observado na sociedade moderna devido à exposição excessiva a fontes de luz não naturais (HAUPT *et al.*, 2021). Tais distúrbios e pior qualidade do sono têm efeitos prejudiciais no ciclo sono-vigília, o que pode aumentar a predisposição às doenças, incluindo transtornos psiquiátricos (WALKER *et al.*, 2020), bem como possuir determinadas patologias podem afetar o ciclo sono-vigília, piorando a qualidade do sono.

O sono desempenha um papel fundamental na promoção da saúde e bem-estar humanos, sendo regulado pelo ritmo circadiano. Esse ciclo biológico de aproximadamente 24 horas exerce influência sobre a maioria dos processos fisiológicos do organismo, incluindo o sono e o estado de vigília (PANDI-PERUMAL *et al.*, 2007). O ritmo circadiano, juntamente com fatores externos, como a exposição à luz, e fatores internos, como a secreção de hormônios, influenciam o ritmo do sono e é durante o sono, que ocorre a expressão de genes e moléculas essenciais para a manutenção da homeostase e da saúde geral do organismo. (REITER *et al.*, 2010).

O sono REM (movimento rápido dos olhos) desempenha um papel crucial na consolidação da memória e aprendizado (HOBSON, 1999). Além disso, o sono desempenha um papel na regulação de processos importantes, como termorregulação, pressão arterial e glicemia, os quais têm uma estreita relação com a manutenção da saúde metabólica (PANDI-PERUMAL *et al.*, 2007). Dessa forma, o sono desempenha um papel essencial na saúde humana em geral, e interrupções nesse processo podem contribuir para o desenvolvimento ou agravamento de certas condições patológicas. Assim, há uma necessidade de pesquisas adicionais que se concentrem nos distúrbios do sono, como insônia e distúrbios respiratórios do sono, uma vez que essas condições estão associadas a um aumento na desregulação de processos inflamatórios e a outras complicações patológicas (ZIELINSKI; GIBBONS, 2022).

A insônia já foi identificada como um fator de risco independente para o desenvolvimento de depressão emergente ou recorrente entre adultos jovens, de meia-idade e idosos. Essa associação bidirecional entre distúrbios do sono e depressão criou uma nova perspectiva de que os problemas do sono não são mais um fenômeno próprio da depressão, mas um sintoma prodromático preditivo (FANG *et al.*, 2019).

De acordo com Lottie *et al.* (2022), o "cronotipo" é uma manifestação comportamental do sistema de relógio circadiano interno, que se refere à preferência individual de atividade e repouso ao longo de um período de 24 horas. Essa preferência pode ser classificada em cronotipo matutino, intermediário ou vespertino, conforme diferentes metodologias de avaliação. Estudos recentes têm sugerido uma associação entre o cronotipo, os hábitos alimentares e o risco de desenvolver obesidade, bem como outras condições patológicas, como transtornos psiquiátricos (LEVANDOVSKI *et al.*, 2011; NORBURY, 2019). A vespertinidade está mais associada à presença de transtornos mentais, como a depressão. Esta, por sua vez, associa-se a maiores latência e inércia do sono, assim, a um maior Jetlag social. Pessoas com depressão tendem a ter horários mais tardios e levantar-se mais tardiamente, além da pior qualidade do sono (WEISS *et al.*, 2020). Transtornos do humor têm se tornando problemas de

saúde pública significativos, com alta morbidade e mortalidade ao longo do tempo (DEMYTTENAERE *et al.*, 2004). Estima-se que esses transtornos sejam responsáveis por 21,2% a 32,4% dos anos vividos com incapacidade (GURILLO *et al.*, 2015). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2022), em 2019 quase um bilhão de pessoas viviam com algum transtorno mental, e 280 milhões foram diagnosticadas com depressão, esses dados destacam a magnitude do impacto dessas psicopatologias na saúde global.

Roenneg, Daan e Merrow (2003), enfatizam que fatores geográficos, como latitude e longitude, em decorrência dos movimentos periódicos da Terra, representados por variações na duração das fases claras e escuras do dia, os horários de nascer e pôr do sol, e o nível de irradiação solar, interagem de maneiras distintas com o sistema circadiano. Dessa forma, aspectos ambientais influenciam nas características cronotípicas das populações nas diversas regiões do mundo, onde a matutividade já foi associada a baixas latitudes, aumentando quanto mais próximo ao equador, enquanto populações mais vespertinas são encontradas em regiões com latitudes mais altas (MIGUEL *et al.*, 2009).

Partindo do pressuposto acerca da tendência de vespertinidade em pessoas deprimidas, ainda que em tratamento, seria ainda confirmada essa premissa em regiões de baixa latitude? Ou seja, sendo Alagoas uma localidade geográfica de baixa latitude, a presente pesquisa possui a seguinte hipótese norteadora "A associação entre vespertinidade e depressão não é encontrada em uma região de baixa latitude". Dessa forma, entende-se que é necessário replicar achados em diferentes populações considerando aspectos ambientais e contextos sociais. Essa pesquisa objetiva então investigar o cronotipo e o sono em uma amostra de pacientes depressivos atendidos em um ambulatório hospitalar de psiquiatria e em Centros de atenção psicossocial em Alagoas, comparados com um grupo de participantes saudáveis.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Depressão

A depressão é um transtorno mental comum que afeta milhões de pessoas em todo o mundo que é caracterizado por sentimentos persistentes de tristeza, desesperança, desespero e perda de interesse em atividades que antes traziam prazer (OMS, 2021). É uma doença classificada como transtorno do humor, e indivíduos afetados por esses transtornos são frequentemente acometidos por problemas de sono e interrupções nos ritmos circadianos (LEE; FIELD; SEHGAL, 2021).

Esse transtorno psiquiátrico tem sido objeto de interesse e debate há milhares de anos, na Grécia Antiga, o filósofo Hipócrates definiu a depressão como um desequilíbrio dos quatro humores do corpo (sangue, fleuma, bile amarela e bile negra), enquanto o filósofo Aristóteles descreveu a depressão como um estado de excesso de tristeza. Já na Idade Média, o transtorno depressivo era tido como uma aflição religiosa que caracterizava a tristeza e a apatia que muitas vezes acompanhavam a vida monástica (CARVALHO *et al.*, 2019). Foi apenas no século XX que a depressão começou a ser vista como uma doença médica, em 1960, e desde então, tem havido um grande progresso na compreensão da neurobiologia da depressão, bem como no desenvolvimento de terapias eficazes para o tratamento do transtorno. Embora a depressão possa afetar qualquer pessoa, independentemente de idade, gênero ou etnia, alguns fatores de risco que parecem aumentar a probabilidade de desenvolver a doença, como por exemplo eventos estressantes da vida, história familiar de depressão, doenças físicas crônicas, abuso de substâncias e desequilíbrios hormonais (APA, 2013).

O diagnóstico da depressão tem sido embasado em uma avaliação clínica completa, que inclui uma entrevista detalhada, exame físico e testes psicológicos, com acompanhamento ao longo do tempo. Segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5), a depressão é diagnosticada quando uma pessoa apresenta pelo menos cinco dos seguintes sintomas por um período de pelo menos duas semanas: humor deprimido, perda de interesse ou prazer em atividades, alteração do apetite e do peso, insônia ou sonolência excessiva, agitação ou lentidão psicomotora, fadiga ou perda de energia, sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva, dificuldade de concentração e pensamentos recorrentes de morte ou suicídio. Existem vários tipos de depressão, incluindo a depressão maior, a depressão sazonal, a depressão pós-parto, a depressão bipolar e a distímia. Cada tipo de depressão tem características e sintomas específicos que ajudam a determinar o diagnóstico e o tratamento mais adequados.

(APA; DSM-V, 2013).

A depressão classificada como “maior” é um transtorno que se caracteriza pela presença de episódios de tristeza profunda, perda de interesse e prazer em atividades que antes eram consideradas agradáveis, alterações no apetite, distúrbios do sono, fadiga e baixa autoestima, tendo essas manifestações apresentadas de maneira intensa podendo durar por semanas ou meses, afetando significativamente a qualidade de vida do indivíduo (APA, 2013). A depressão maior com características melancólicas é um tipo de depressão maior, sendo uma forma mais grave de depressão que apresenta uma predominância de sintomas somáticos, como perda de peso, constipação, lentidão psicomotora, agitação psicomotora, anedonia e humor deprimido. É considerada uma forma mais resistente à terapia do que a depressão maior não melancólica (PARKER, 2000). Ainda segundo este autor, este tipo de depressão maior é caracterizada por um início abrupto, um curso mais prolongado e mais resistência ao tratamento do que a depressão maior que não tem características melancólicas. Além disso, os pacientes com depressão melancólica tendem a ser mais idosos e têm mais probabilidade de ter um histórico familiar de depressão e comorbidades médicas. A depressão maior com características melancólicas, segundo a teoria da deficiência monoaminérgica, pode estar relacionada a uma deficiência de neurotransmissores, como serotonina, noradrenalina e dopamina, que são responsáveis por regular o humor, o sono e a atividade psicomotora (PARKER, 2000).

Já a depressão caracterizada como “sazonal” é uma classificação da depressão que se apresenta em determinadas épocas do ano, geralmente durante o outono e o inverno. Essa forma de depressão está relacionada à diminuição da exposição à luz solar, o que pode influenciar no funcionamento do relógio biológico e desencadear sintomas como tristeza, irritabilidade, alterações no sono e no apetite e cansaço excessivo (MAYO CLINIC, 2021).

Uma outra classificação da depressão é a puerperal, que é um tipo de depressão que ocorre após o parto, sendo mais comum em mulheres, mas também pode afetar homens. Os sintomas incluem tristeza, irritabilidade, ansiedade, choro frequente, insônia e alterações no apetite. Essa forma de depressão está relacionada a fatores hormonais, emocionais e sociais que envolvem o período pós-parto (APA, 2013).

A depressão bipolar, também conhecida como a depressão experimentada no curso do transtorno do humor bipolar, é uma condição em que o indivíduo passa por um “episódio atual correspondente à descrição de um episódio depressivo leve ou moderado, tendo ocorrido, no passado, ao menos um episódio afetivo hipomaníaco, maníaco ou misto bem comprovado” (APA, 2013).

A distímia é uma forma mais leve de depressão crônica, que se caracteriza pela presença

de sintomas de tristeza e baixa autoestima por períodos prolongados, geralmente por mais de dois anos. Os sintomas podem ser menos intensos que na depressão maior, mas afetam significativamente a vida do indivíduo (DSM-V, 2013).

2.1.1 Comorbidades psiquiátricas comuns à depressão

A depressão é frequentemente associada a sentimentos de desesperança, desamparo e considerada como risco aumentado para risco de suicídio (OMS, 2021). Risco de suicídio é definido como a probabilidade de um indivíduo cometer suicídio em um determinado período de tempo, levando em consideração fatores de risco individuais e ambientais. O suicídio é um problema de saúde pública em todo o mundo e pode estar associado a diversos transtornos psiquiátricos. A associação entre a depressão e o risco de suicídio é complexa e multifatorial. A depressão pode aumentar o risco de suicídio por meio de vários mecanismos, onde esta doença pode, por exemplo, levar a um sentimento de desesperança e desamparo, que podem aumentar a ideia suicida (BOTEGA, 2015).

O transtorno depressivo de modo geral, pode afetar a capacidade de tomada de decisão e de resolução de problemas, o que pode aumentar o risco de comportamento suicida (HEGERL *et al.*, 2013). A depressão também pode contribuir para uma maior sensibilidade a dor e à angústia emocional, o que pode, conseqüentemente, aumentar a vulnerabilidade para um comportamento suicida (NOCK *et al.*, 2008). Vários fatores de risco estão associados ao risco de suicídio em pessoas com depressão, incluindo história prévia de tentativas de suicídio, transtorno bipolar, abuso de álcool ou drogas, estresse crônico, doenças médicas, experiências traumáticas e acesso a meios letais (SCOLIERS *et al.*, 2009). A classificação do risco de suicídio pode variar ao longo do curso da depressão, sendo maior nos estágios mais graves da depressão e nos momentos de transição, como após alta hospitalar ou mudança na medicação (HEGERL *et al.*, 2013).

Os transtornos ansiosos (fobias, transtorno de ansiedade generalizada e transtorno do pânico) também são comuns em indivíduos com depressão. Transtornos de ansiedade são caracterizados por pensamento acelerado, sentimentos de apreensão, medo e tensão, juntamente com sintomas físicos, como sudorese, palpitações, taquicardia e tremores (APA, 2013). Vários estudos têm investigado a relação entre a depressão, a ansiedade e o risco de comportamento suicida. A presença de transtornos de ansiedade em indivíduos com depressão pode aumentar significativamente o risco de comportamento suicida (HEGERL *et al.*, 2013).

2.2 Ritmos biológicos

Os ritmos biológicos são padrões regulares de atividade fisiológica que se repetem ciclicamente e são influenciados por fatores internos e externos ao organismo, de acordo com Reppert e Weaver (2001). O estudo dos ritmos biológicos remonta à antiguidade, onde observações sobre a periodicidade de eventos biológicos já eram registradas. Por exemplo, Andróstenes de Thasos descreveu o movimento diário periódico das folhas da planta Tamarindo em 325 a.C., fornecendo um dos primeiros relatos científicos de um ritmo biológico (RIETVELD, 1996). Em 1729, Jean Jacques De Mairan observou o movimento foliar rítmico da planta sensitiva Mimoso, mantendo-a isolada do ciclo claro-escuro e sugerindo a natureza endógena dessa ritmicidade biológica (MOORE-EDE, 1986).

Os estudos iniciais sobre ritmos biológicos datam do século XVIII, quando Jean-Jacques d'Ortous de Mairan realizou experimentos com plantas e observou que elas continuavam a seguir um ritmo diário mesmo quando expostas a um ambiente constante de luz ou escuridão (WALSH *et al.*, 2020). No entanto, foi a partir do século XIX que os estudos científicos sobre ritmos biológicos em animais tiveram um avanço considerável. Descobertas em abelhas, crustáceos, coelhos e roedores evidenciaram a presença de ritmos biológicos nesses organismos (BÜNNING, 1965), levando à compreensão da existência de um "relógio interno" que regula esses ritmos independentemente das variações ambientais. A cronobiologia, área de estudo dos ritmos biológicos, ganhou impulso no século XX com o avanço da tecnologia e o surgimento de novas abordagens experimentais. Os ritmos biológicos estão presentes na maioria dos seres vivos, como épocas de floração em plantas, ciclos de atividade e repouso em animais, e batimentos cardíacos, entre outros. Para se adaptar a um ambiente em constante oscilação, os organismos também precisam apresentar oscilações em sua ritmicidade biológica. Essa adaptação temporal consiste na harmonização entre a ritmicidade biológica e as alterações ambientais (MARQUES; MENNA-BARRETO, 2003).

No campo da cronobiologia humana, as pesquisas ganharam destaque a partir da década de 1970, como os estudos pioneiros utilizaram técnicas como o registro da atividade elétrica do cérebro e a medida dos níveis hormonais no sangue para investigar os ritmos circadianos em humanos (DAVIES, 2020). Essas pesquisas revelaram que os ritmos circadianos em humanos são regulados pelo núcleo supraquiasmático (NSQ) do hipotálamo, um grupo de neurônios especializados que atuam como o "relógio interno" do organismo (PANDI-PERUMAL; CARDINALI, 2017). Os avanços tecnológicos e as descobertas sobre os mecanismos

moleculares envolvidos nos ritmos biológicos proporcionaram um melhor entendimento sobre a influência desses ritmos na saúde e no bem-estar humano.

Diversas variáveis ambientais, como temperatura, intensidade luminosa e umidade relativa, variam de forma cíclica e previsível, resultando em ciclos ambientais, dentre os quais os mais evidentes são aqueles com período de 24 horas, decorrentes da rotação da Terra. Para a sobrevivência de um organismo e para que ele possa sobreviver e garantir sucesso reprodutivo nesses ambientes altamente cíclicos, é de fundamental importância que os processos fisiológicos e comportamentais ocorram em fases que sejam específicas de cada ciclo, ou seja, que eles sejam expressos de forma rítmica e sincronizada com os ciclos ambientais (PITTENDRIGH, 1960). A compreensão dessas alterações pode ser útil para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes, como a cronoterapia, que busca restaurar a estabilidade dos ritmos biológicos (McCLUNG, 2013). Além disso, a relação entre os ritmos biológicos e a resposta ao tratamento antidepressivo tem sido investigada (KARATSOREOS; McEVOY, 2013). Estudos sugerem que a presença de distúrbios nos ritmos biológicos pode influenciar como a eficácia dos antidepressivos, indicando a necessidade de avaliação desses aspectos em pacientes com depressão (McGRATH *et al.*, 2017).

Nesse contexto, um marco essencial foi o Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina de 2017 foi concedido a três pesquisadores — Jeffrey C. Hall, Michael Rosbash e Michael W. Young — pelo estudo dos mecanismos moleculares que controlam os ritmos circadianos. Esse avanço significativo permitiu uma melhor compreensão dos ritmos biológicos e sua relação com a saúde humana, considerando aqui, que no que diz respeito à depressão, há evidências de que os ritmos circadianos podem ser afetados, levando a sintomas como insônia e alterações de apetite.

Um estudo realizado por Wehr *et al.* (1987) investigou os ritmos circadianos de pacientes com depressão, descobriu que a maioria dos pacientes apresentava distúrbios nos ritmos do sono e do cortisol. Um outro estudo, de Benedetti *et al.* (2007), avaliou a eficácia da terapia de luz para pacientes com depressão e transtornos afetivos sazonais, e descobriu que a exposição à luz pode regular os ritmos circadianos e melhorar os sintomas da depressão. Além disso, os ritmos biológicos também podem afetar a resposta dos pacientes à terapia antidepressiva. Um estudo de Koenigsberg *et al.* (2004) descobriu que a resposta à fluoxetina, um antidepressivo comumente prescrito, foi melhor em pacientes com depressão que apresentavam um padrão de sono mais regular. Essas descobertas destacam a importância dos ritmos biológicos na fisiologia humana e na patogênese da depressão. A compreensão desses ritmos e sua regulação pode ter implicações significativas no tratamento da depressão e em

outras doenças relacionadas.

2.3 Ritmos Circadianos

A percepção dos ritmos circadianos, ou seja, o período de cerca de 24 horas que governa os ciclos biológicos de muitos organismos, é um conhecimento antigo (PANDI-PERUMAL; CARDINALI, 2017). Entretanto, apenas no século XX, com a descoberta da endogenicidade ritmos circadianos em plantas e animais, é que a pesquisa científica sobre os ritmos biológicos começou a se desenvolver (HALBERG *et al.*, 1959; ASCHOFF; PITTENDRIGH, 1960). Tais descobertas na ciência foram fundamentais para o estudo dos mecanismos biológicos subjacentes aos ritmos circadianos e para a compreensão do papel que eles desempenham na regulação de processos fisiológicos e comportamentais.

A cronobiologia humana é uma área de pesquisa que estuda os ritmos biológicos presentes nos seres humanos, como o ciclo circadiano de 24 horas. Os primeiros estudos nessa área foram conduzidos por Jürgen Aschoff, um pioneiro da cronobiologia humana, na década de 1950. Aschoff foi um dos primeiros pesquisadores a reconhecer a existência de ritmos biológicos nos seres humanos e a entender sua importância para a saúde e o bem-estar, tendo sido suas investigações aquelas que demonstraram que os ritmos biológicos estão presentes em diversas funções do corpo humano, como a temperatura corporal, o sono, o apetite e o desempenho cognitivo. A pesquisa de Aschoff foi de tal forma fundamental para o avanço da cronobiologia humana e teve um impacto significativo na compreensão dos ritmos biológicos em seres humanos. A partir daí, outros pesquisadores começaram a explorar mais profundamente os ritmos biológicos e suas implicações para a saúde humana (HALBERG *et al.*, 1959; ASCHOFF; PITTENDRIGH, 1960).

São exemplos destes ritmos em humanos, a secreção de hormônios, o ciclo de vigília e sono, a regulação da temperatura corporal, a pressão sanguínea e a produção de urina. Sendo a compreensão dos ritmos circadianos fundamental para as áreas da saúde, uma vez que muitas doenças e distúrbios, como a insônia, a obesidade e a depressão, estão associados a desregulações do sistema circadiano (PANDI-PERUMAL; CARDINALI, 2017; MARQUES; MENNA-BARRETO, 2003).

2.3.1 Temporização circadiana em mamífero

O sistema de temporização circadiano é responsável pela geração e manutenção dos

ritmos fisiológicos e comportamentais e sua sincronização com os ciclos ambientais, como o claro/escuro (DUNLAP; LOROS; DeCOURSEY, 2004). Esse sistema envolve diversos mecanismos moleculares e celulares, que incluem a expressão de genes relógio, a produção e degradação de proteínas, e a regulação de neurotransmissores e hormônios (REFINETTI, 2015). O estudo mais importante sobre esse sistema em mamíferos ocorreu na década de 1950, quando Jurgen Aschoff e Colin Pittendrigh fizeram experimentos com hamsters e descobriram que os animais possuíam um relógio interno que se mantinha em sincronia com o ciclo diário de luz e escuridão (REPPERT; WEAVER, 2001). Posteriormente, em investigações realizadas com ratos, Seymour Benzer e seus colegas identificaram genes envolvidos na regulação dos ritmos circadianos (PARK *et al.*, 2013).

Desde então, vários estudos têm sido conduzidos para investigar a anatomia e a fisiologia do Sistema de Temporização Circadiano em mamíferos. Uma das descobertas mais importantes foi a identificação dos núcleos supraquiasmáticos como a região do cérebro responsável por regular o ritmo circadiano (TAMM; RAMBAUD; PANDI-PERUMAL, 2018). Além disso, outros estudos têm investigado os efeitos da exposição à luz artificial durante a noite na regulação dos ritmos circadianos em humanos e em animais. Essas pesquisas científicas têm evidenciado a importância de manter um ambiente escuro durante o período de sono para a manutenção da saúde e do bem-estar (CZEISLER *et al.*, 1990).

O Sistema de Temporização Circadiano em mamíferos é um sistema complexo responsável por regular os ritmos fisiológicos e comportamentais do organismo, permitindo a adaptação a variações ambientais. O sistema circadiano é composto por vários componentes, incluindo os núcleos supraquiasmáticos (NSQ) localizados no hipotálamo, que atuam como "marcadores" centrais do ritmo circadiano (DUNLAP; LOROS; DECOURSEY, 2004). Os NSQ são compostos por dois núcleos com aproximadamente 10.000 neurônios cada um, os quais recebem a informação luminosa captada pelas células da retina através do trato retino hipotalâmico (COLWELL *et al.*, 2015). O efeito da luz sobre os ritmos circadianos é mediado pelas células ganglionares fotossensíveis da retina (RGCs), as quais expressam o foto pigmento melanopsina (LEGATES; FERNANDEZ; HATTAR, 2014). Anatomicamente, o NSQ é organizado em duas sub-regiões: uma dorso-medial e outra ventro-lateral (ANTLE; SILVER, 2005; TAKAHASHI *et al.*, 2008).

Os núcleos supraquiasmáticos (NSQ) são considerados o relógio biológico mais importante do organismo humano, regulando o ritmo circadiano de diversos processos fisiológicos e comportamentais (PANDI-PERUMAL; CARDINALI, 2017). Estão localizados no hipotálamo, em uma região próxima ao quiasma óptico, os NSQ são constituídos por um

grupo de neurônios especializados, que se comunicam entre si e com outras áreas cerebrais por meio de sinais elétricos e químicos. A função dos NSQ é sincronizar os ritmos biológicos internos do organismo com o ciclo de 24 horas do ambiente externo, permitindo que o organismo se adapte às mudanças do dia e da noite (ALBERTS *et al.*, 2015). Para isso, os NSQ recebem informações sensoriais do ambiente externo, como a luminosidade, que são processadas e interpretadas pelos neurônios do relógio biológico. Com base nessas informações, os NSQ enviam sinais para outras áreas cerebrais e sistemas do corpo, como o sistema endócrino e o sistema nervoso autônomo, que regulam o sono, a temperatura corporal, o apetite, a pressão arterial e outras funções (DAVIES, 2020).

Os núcleos supraquiasmáticos (NSQ) são afetados por vários fatores, como exposição à luz, alimentação, exercício físico e estresse, que podem perturbar o ritmo circadiano e ter impacto na saúde e bem-estar do indivíduo, de acordo com Pandi-Perumal e Cardinali (2017). Desregulações nos NSQ, como distúrbios do sono ou transtornos do ritmo circadiano, podem resultar em efeitos adversos à saúde, incluindo distúrbios metabólicos, cardiovasculares, neurológicos e emocionais, conforme apontado por Davies (2020). Os núcleos supraquiasmáticos desempenham um papel fundamental na regulação do ritmo circadiano do organismo humano, integrando informações sensoriais do ambiente externo e coordenando uma variedade de processos fisiológicos e comportamentais. Compreender o funcionamento dos NSQ é essencial para compreender os distúrbios do sono e do ritmo circadiano, além de facilitar o desenvolvimento de terapias e tratamentos mais eficazes, como mencionado por Alberts *et al.* (2015).

2.3.2 Mecanismos moleculares e celulares do sistema circadiano

Além dos NSQ, o sistema circadiano também é composto por outros relógios periféricos presentes em diversos tecidos do corpo, como o fígado, pulmões e músculos. Esses relógios periféricos possuem relógios moleculares similares aos dos NSQ, e atuam de forma coordenada para manter a sincronia dos ritmos circadianos em todo o organismo. (BUIJS *et al.*, 2008). A desregulação do sistema de temporização circadiano em mamíferos tem sido associada a diversos distúrbios fisiológicos e comportamentais, como distúrbios do sono, obesidade, diabetes e câncer (GARAULET *et al.*, 2010).

Os mecanismos moleculares e celulares do sistema circadiano em mamíferos são complexos e envolvem uma rede de osciladores interligados. Esses mecanismos são regulados por genes específicos, incluindo os genes *Clock* e *Bmal1*, e envolvem um complexo de feedback

negativo entre esses genes e outros genes envolvidos na regulação dos ritmos circadianos. A rede de osciladores celulares do sistema circadiano é capaz de se adaptar a mudanças no ambiente e manter a sincronia com os ciclos ambientais, permitindo que o organismo regule seus processos fisiológicos e comportamentais de acordo com o tempo do dia. (TAKAHASHI, 2017).

Os avanços tecnológicos permitiram a identificação de genes e proteínas envolvidos na regulação dos ritmos circadianos, como o gene *Clock*, descoberto na década de 1990 (DAVIES, 2020). Durante os anos de 1957 até meados de 1960, Curt Richter (1894-1988) conduziu uma série de experimentos com o objetivo de identificar, anatomicamente, o oscilador circadiano. Seus resultados indicaram o hipotálamo como sendo a localização do oscilador circadiano (RICHTER, 1965). A descoberta desses genes envolvidos na regulação dos ritmos circadianos, como o gene *Clock* e o gene *Bmal1*, foi um marco importante nessa área (TAKAHASHI, 2017). O gene *Clock*, um dos principais reguladores do ritmo circadiano em mamíferos, é quem codifica uma proteína que funciona como um fator de transcrição e regula a expressão de outros genes envolvidos na regulação dos ritmos circadianos (TAMAI *et al.*, 2018). O gene *Bmal1* é outro regulador importante do ritmo circadiano, sendo essencial para a geração do ritmo circadiano e regula a expressão de muitos outros genes envolvidos nesse processo (TAMAI *et al.*, 2018).

Além dos genes *Clock* e *Bmal1*, outros genes envolvidos na regulação dos ritmos circadianos em mamíferos incluem *Per1*, *Per2*, *Cry1* e *Cry2*, tais genes codificam proteínas que, após serem produzidas, se acumulam no citoplasma e, posteriormente, se ligam ao complexo proteico formado pelas proteínas *Clock* e *Bmal1*, inibindo a sua atividade transcricional. Esse processo forma o loop de retroalimentação negativa que mantém a oscilação das proteínas do sistema circadiano em um ritmo de aproximadamente 24 horas (HARMS; KIVILOO, 2018). A degradação de proteínas envolvidas no sistema circadiano também é um processo crucial para a regulação dos ritmos circadianos. A proteína responsável por essa degradação é a enzima F-box e3 ligase, que faz parte do complexo proteico SCF (SKP1-CUL1-F-box protein). Essa enzima se liga às proteínas *Per* e *Cry*, marcando-as para degradação através do processo de ubiquitinação (SCHWEIZER *et al.*, 2018; REFINER *et al.*, 2021).

No sistema circadiano dos mamíferos, os osciladores celulares estão presentes em diversos tecidos e órgãos, como o hipotálamo, o fígado e o músculo esquelético. Esses osciladores celulares interagem entre si, colaborando para a geração e manutenção dos ritmos circadianos em todo o organismo. Essa rede de osciladores do sistema circadiano possui a capacidade de se adaptar a mudanças no ambiente e de manter a sincronia com os ciclos

ambientais, incluindo o ciclo claro/escuro, como discutido por Refiner *et al.* (2021).

2.4 Regulação de neurotransmissores pelo sistema circadiano

Compreender a regulação dos neurotransmissores pelo sistema circadiano é crucial para a compreensão de como o relógio biológico governa diversos processos fisiológicos. Esse sistema circadiano é composto por uma rede de osciladores celulares que interagem e se comunicam com outros sistemas do corpo para regular a expressão de neurotransmissores em momentos específicos do dia. Neurotransmissores são moléculas mensageiras que transmitem informações de uma célula nervosa para outra, e a regulação dessas substâncias é fundamental para a manutenção da homeostase do corpo. Estudos mostram que muitos neurotransmissores, incluindo a dopamina, a serotonina, a noradrenalina e o ácido gama-aminobutírico (GABA), são regulados pelo sistema circadiano (PARKER; ADEKUNLE, 2018).

2.4.1 Dopamina

O neurotransmissor dopamina desempenha um papel crucial em processos como recompensa, motivação e movimento. Estudos indicam que a liberação de dopamina é regulada pelo sistema circadiano em áreas cerebrais específicas, incluindo o núcleo accumbens e o estriado dorsal, conforme discutido por Jacometti *et al.* (2014). Além disso, a síntese e degradação da dopamina também são controladas pelo sistema circadiano, com evidências sugerindo que o gene Clock regula a expressão de enzimas envolvidas nesses processos, como mencionado por Chung *et al.* (2014).

A regulação da dopamina pelo ritmo circadiano é um processo complexo que envolve diferentes regiões e circuitos cerebrais. Uma região importante nesse contexto é o núcleo accumbens (NAc), que faz parte do sistema de recompensa do cérebro e desempenha um papel crucial na regulação do comportamento motivado por recompensa. Estudos recentes indicam que a atividade dos neurônios no NAc é influenciada pelo ritmo circadiano. Pesquisas em camundongos mostraram que a liberação de dopamina no NAc segue um padrão circadiano, com níveis mais elevados durante o período noturno, como descrito por Fonseca *et al.* (2020). Além disso, foi observado que a expressão de certos genes relacionados à síntese e liberação de dopamina também segue um ritmo circadiano no NAc, como discutido por Benoist *et al.* (2018). Outra região cerebral relevante para a regulação da dopamina é a substância nigra compacta (SNC), responsável pela produção e projeção de dopamina para outras regiões cerebrais, como

o córtex pré-frontal e o estriado. Estudos em roedores mostraram que a atividade dos neurônios no SNC também é influenciada pelo ritmo circadiano, com níveis mais elevados de dopamina durante o período ativo, conforme relatado por Mori *et al.* (2019).

2.4.2 Serotonina

A serotonina é um neurotransmissor importante na regulação do humor, sono e apetite, sendo sua liberação regulada pelo sistema circadiano. Estudos mostram que a atividade serotoninérgica atinge um pico durante o período diurno em ratos (BAUMGART *et al.*, 2020). Além disso, a expressão de genes envolvidos na síntese e transporte de serotonina é regulada pelo relógio circadiano em áreas do cérebro como o núcleo dorsal da rafe e o córtex pré-frontal (RUTHERFORD *et al.*, 2013).

A síntese da serotonina é mediada pela enzima triptofano hidroxilase (TPH), que converte o aminoácido triptofano em 5-hidroxitriptofano (5-HTP). A conversão do 5-HTP em serotonina é feita pela enzima descarboxilase do ácido aromático (AAAD). Essa síntese é regulada pelo ritmo circadiano através da expressão gênica dos genes envolvidos na síntese da serotonina (MENET; ROSBASH, 2011).

A liberação de serotonina no cérebro também é regulada pelo ritmo circadiano. Estudos em animais mostraram que a liberação de serotonina na região do córtex pré-frontal é maior durante o período diurno, quando os animais estão acordados e ativos, do que durante o período noturno, quando estão dormindo (WELLMAN *et al.*, 2007). Isso sugere que o ritmo circadiano regula a atividade dos neurônios serotoninérgicos e, conseqüentemente, a liberação de serotonina. Além disso, o sistema circadiano também regula a expressão dos receptores de serotonina no cérebro. Estudos em animais mostraram que a expressão do receptor 5-HT_{1A} é maior durante o período noturno do que durante o período diurno, enquanto a expressão do receptor 5-HT_{2A} é maior durante o período diurno do que durante o período noturno. Entende-se, portanto, que o sistema circadiano regula a sensibilidade dos neurônios aos sinais de serotonina, o que pode ter implicações para o tratamento de transtornos do humor e do sono. (MENET; ROSBASH, 2011).

2.4.3 Noradrenalina

O neurotransmissor noradrenalina desempenha um papel importante na regulação do humor, resposta ao estresse e controle autonômico. Estudos mostram que a liberação de

noradrenalina é controlada pelo sistema circadiano, com um pico de atividade durante o período diurno em humanos, conforme mencionado por Murray *et al.* (2009). Além disso, a expressão de genes envolvidos na síntese e transporte de noradrenalina é regulada pelo relógio circadiano em áreas específicas do cérebro, como o córtex pré-frontal e o hipotálamo, como discutido por Kalinchuk *et al.* (2011). A síntese da noradrenalina ocorre a partir da conversão do aminoácido tirosina em dopa, mediada pela enzima tirosina hidroxilase (TH). A dopa é posteriormente convertida em noradrenalina pela enzima dopamina beta-hidroxilase (DBH). Estudos em roedores mostram que a atividade da TH é influenciada pelo ritmo circadiano, com uma maior atividade durante o período diurno, conforme mencionado por Russell, Schulte e Braun (2017). Nesses estudos, também foi observado que a liberação de noradrenalina na região do hipocampo é maior durante o período diurno, sugerindo uma regulação circadiana, conforme relatado por Jimenez-Rodriguez *et al.* (2014).

A regulação da noradrenalina pelo ritmo circadiano também envolve receptores específicos de noradrenalina. Estudos em animais mostram que a expressão dos receptores alfa-1 e alfa-2 é maior durante o período diurno, enquanto a expressão dos receptores beta é maior durante o período noturno, conforme mencionado por Russell, Schulte e Braun (2017). Essas descobertas indicam que a noradrenalina é um neurotransmissor que é regulado pelo ritmo circadiano em termos de síntese, liberação e sensibilidade dos neurônios aos seus sinais. Essas informações têm implicações importantes para a compreensão dos mecanismos subjacentes aos transtornos do humor, sono e estresse, bem como para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes e personalizadas, conforme discutido por Reinhard *et al.* (2022), Jimenez-Rodriguez *et al.* (2014) e Russell, Schulte e Braun (2017).

2.4.4 Ácido gama-aminobutírico (GABA)

O neurotransmissor ácido gama-aminobutírico (GABA) desempenha um papel importante como um neurotransmissor inibitório na regulação da ansiedade, sono e convulsões. Estudos indicam que a liberação de GABA é regulada pelo sistema circadiano, com um pico de atividade durante o período noturno em ratos, conforme mencionado por Hodgkinson *et al.* (2019). Pesquisas recentes têm revelado que a atividade do sistema GABAérgico é influenciada pelo ritmo circadiano, conforme discutido por Song *et al.* (2016). O relógio circadiano controla a síntese, liberação e recaptação do GABA em várias regiões do cérebro. A síntese de GABA ocorre a partir do ácido glutâmico, que é convertido em GABA pela enzima glutamato descarboxilase (GAD), como mencionado por Jin *et al.* (2020). A expressão dessa enzima GAD

é regulada pelo ritmo circadiano em várias regiões cerebrais, incluindo o hipotálamo e o córtex cerebral, como destacado por Wang *et al.* (2017). Além disso, a liberação de GABA no cérebro é controlada pelo ritmo circadiano. Estudos em animais demonstraram que a liberação de GABA na região do córtex pré-frontal é maior durante o período diurno, quando os animais estão acordados e ativos, em comparação ao período noturno, quando estão dormindo, conforme relatado por Lapergue *et al.* (2017).

Estudos em animais também revelaram que a expressão do receptor GABAA é maior durante o período diurno, enquanto a expressão do receptor GABAB é maior durante o período noturno, conforme mencionado por Song *et al.* (2016). Isso indica que o sistema circadiano regula a sensibilidade dos neurônios aos sinais de GABA, o que pode ter implicações para o tratamento de transtornos do humor e do sono. Em resumo, o sistema circadiano desempenha um papel crucial na regulação da síntese, liberação e recaptção do GABA, além de influenciar a expressão dos receptores de GABA no cérebro. Essas descobertas ressaltam a importância do ritmo circadiano na regulação do sistema GABAérgico e sugerem que distúrbios do ritmo circadiano podem levar a disfunções no sistema GABAérgico, resultando em transtornos do humor e do sono, conforme mencionado por Jin *et al.* (2020).

2.5 Regulação de hormônios pelo ritmo circadiano

Os osciladores celulares do ritmo circadiano em mamíferos estão presentes em muitos tecidos e órgãos, incluindo o hipotálamo, o fígado e o músculo esquelético. Esses osciladores interagem para gerar e manter a ritmicidade circadiana em todo o organismo e é capaz de se adaptar a mudanças no ambiente e manter a sincronia com os ciclos ambientais, como o claro/escuro (REFINER *et al.*, 2021). A regulação de hormônios pelo sistema circadiano é mediada pela interação entre a rede de osciladores celulares e o sistema endócrino. Diversos hormônios, como o cortisol, melatonina e hormônio do crescimento, são secretados de forma rítmica ao longo do dia, em resposta à regulação circadiana (SCHIBLER *et al.*, 2015).

2.5.1 Cortisol

O cortisol é um hormônio esteroide produzido pelas glândulas suprarrenais em resposta ao estresse. Sua produção é regulada pela liberação de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) pela hipófise, que, por sua vez, é regulada pelo ritmo circadiano. A produção máxima de cortisol ocorre pela manhã, quando a luz começa a estimular a produção de cortisol pela suprarrenal, e

diminui ao longo do dia, atingindo o mínimo na madrugada (STAMM *et al.*, 2017).

O relevante a ser destacado aqui, é que a produção de cortisol começa a aumentar cerca de uma hora antes do despertar e atinge seu pico no início da manhã. Durante o dia, a produção de cortisol diminui gradualmente e atinge seu ponto mais baixo à noite (WU *et al.*, 2013). A produção de cortisol é regulada pelo eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal (HPA), que é influenciado pelo relógio molecular do NSQ (CHO *et al.*, 2011). O hormônio do crescimento (GH) é produzido pela glândula pituitária anterior e sua produção é regulada pelo sistema circadiano. A produção deste hormônio é mais elevada durante o sono profundo e diminui durante a vigília e é influenciada pela melatonina, que estimula a produção de GH durante a noite, quando a produção de melatonina é elevada (SACK *et al.*, 2002). Além disso, a produção de GH é regulada pelo relógio molecular do NSQ (RODRÍGUEZ *et al.*, 2012).

2.5.2 Melatonina

A melatonina é um hormônio produzido pela glândula pineal e sua produção é regulada pelo sistema circadiano. Vale destacar aqui, que a produção de melatonina começa a aumentar na escuridão e atinge seu pico durante a noite, quando a luz é escassa. A exposição à luz durante a noite pode suprimir a produção de melatonina (SACK *et al.*, 2002). Além disso, a produção de melatonina é regulada pelo relógio molecular do núcleo supraquiasmático (NSQ) localizado no hipotálamo, que é o principal oscilador circadiano do organismo (RODRÍGUEZ *et al.*, 2012).

2.5.3 Insulina

A insulina desempenha um papel associado à regulação do ritmo circadiano e do sono. Estudos realizados em humanos e animais indicam que a insulina desempenha um papel importante na regulação da atividade neuronal durante o sono e na sincronização dos ritmos circadianos, conforme mencionado por Vavasseur *et al.* (2013) e Hammeler *et al.* (2015). A secreção de insulina é influenciada pelo ritmo circadiano e, por sua vez, a insulina pode afetar a expressão de genes relacionados ao ritmo circadiano em tecidos periféricos, como discutido por Tucker *et al.* (2017). Este neurotransmissor também parece desempenhar um papel na regulação da homeostase energética e da fome, o que pode afetar a qualidade do sono e o ritmo circadiano, de acordo com Vavasseur *et al.* (2013). Estudos realizados em humanos mostram que a privação de sono e a interrupção do ritmo circadiano estão associadas a alterações na

sensibilidade à insulina e ao aumento do risco de desenvolvimento do diabetes tipo 2, conforme relatado por Dubé *et al.* (2015) e Morris *et al.* (2016).

Acredita-se que a disfunção na sinalização da insulina possa ser um dos mecanismos pelos quais a desregulação do ritmo circadiano e a falta de sono contribuem para o desenvolvimento da resistência à insulina e, conseqüentemente, do diabetes tipo 2, conforme mencionado por Tucker *et al.* (2017). Em suma, a insulina desempenha um papel essencial na regulação do ritmo circadiano, do sono e da homeostase energética, além de estar associada à regulação da fome. A interrupção do ritmo circadiano e a falta de sono podem levar a alterações na sensibilidade à insulina e aumentar o risco de diabetes tipo 2, possivelmente devido à disfunção na sinalização da insulina, como mencionado por Hammeler *et al.* (2015) e Tucker *et al.* (2017).

2.5.4 Leptina

A leptina, um hormônio produzido pelas células adiposas, é responsável por regular a ingestão alimentar e o gasto energético. Estudos têm demonstrado que a produção de leptina também é controlada pelo ritmo circadiano. A expressão do gene da leptina segue um ritmo circadiano no tecido adiposo em camundongos (OZKAYNAK *et al.*, 2013). É sabido que a administração de melatonina, um hormônio produzido pela glândula pineal que é importante na regulação do ritmo circadiano, inibe a expressão da leptina (MASSON-PÉVET *et al.*, 2000).

2.5.5 Hormônios Sexuais

A produção de hormônios sexuais, como estrógeno e testosterona, também é regulada pelo ritmo circadiano. O estrógeno é produzido principalmente pelos ovários em mulheres, enquanto a testosterona é produzida pelos testículos em homens. Ambos os hormônios seguem um ritmo circadiano na sua produção. Estudos em camundongos mostraram que a expressão do gene da aromatase, enzima responsável pela conversão de andrógenos em estrógenos, segue um ritmo circadiano no tecido gonadal (NAKAMURA *et al.*, 2011). Além disso, em humanos, a produção de testosterona segue um ritmo circadiano com pico pela manhã e queda à noite (VITALE *et al.*, 2017). Esses resultados mostram que o ritmo circadiano também influencia a produção de hormônios sexuais.

O GH é produzido pela glândula pituitária anterior que é importante para o crescimento e desenvolvimento, e sua produção segue um ritmo circadiano, com pico durante o sono profundo (RUDMAN *et al.*, 1980). Estudos em camundongos mostraram que a expressão do

gene do GH é regulada pelo relógio circadiano em células da glândula pituitária anterior (BRESLAU *et al.*, 2000). Além disso, a restrição do sono em humanos reduz a produção de GH. Esses resultados sugerem que a regulação do GH pelo ritmo circadiano é importante para manter níveis adequados do hormônio e para o crescimento e desenvolvimento normal. A regulação desses hormônios pelo ritmo circadiano pode ter implicações para a saúde, uma vez que a disfunção do ritmo circadiano tem sido associada a doenças metabólicas, obesidade e distúrbios do sono (VITALE *et al.*, 2017).

2.6 Cronotipo

A ritmicidade circadiana pode ser expressa fenotipicamente através da preferência diurna ou cronotipos, os quais são classificados em: os matutinos, que preferem acordar e dormir cedo e são mais ativos durante o período da manhã; os vespertinos, que preferem acordar e dormir nos horários mais avançados; e os intermediários, que ocupam uma posição que está entre o tipo matutino e tipo vespertino, sendo considerados como os mais flexíveis em relação aos outros dois cronotipos (MARQUES; MENNA-BARRETO, 2003).

Os fenótipos comportamentais circadianos, cronotipos, podem ser definidos usando medidas autorrelatadas de preferência diurna, a tendência para 'matinal' ou 'vespertino' (HORNE; OSTBERG, 1976), ou cronotipo, horários de sono-vigília do tipo matutino ou noturno (ROENNEBERG *et al.*, 2007). Não surpreendentemente, várias mutações do DNA do relógio circadiano também estão associadas à preferência diurna (ZOU *et al.*, 2022)

O cronotipo vespertino está associado a problemas de saúde humana, principalmente transtornos psiquiátricos. Evidências recentes indicam que este cronotipo é um fator de risco para transtornos ansiosos, depressivos e transtornos por uso de substâncias, enquanto o cronotipo matutino é um fator protetor. O cronotipo classificado como vespertino está relacionado também a transtornos alimentares, evidenciando mecanismos que são subjacentes a estes transtornos como influência dos genes do relógio, características cerebrais, neuroendocrinologia, ciclo claro/escuro, fatores sociais, fatores psicológicos e distúrbios do sono. Essas descobertas fornecem as evidências no contexto da relação e influência entre cronotipos e os transtornos psiquiátricos, servindo como uma referência valiosa para os pesquisadores (ZOU *et al.*, 2022).

O Jetlag social (SJM) é um fenômeno onde o cronotipo de uma pessoa está desalinhado com o seu ambiente social, ou seja, quando o ritmo de sono-vigília está em desacordo com as demandas sociais ou profissionais. Essa condição pode ocorrer em pessoas que trabalham em

turnos rotativos ou em trabalhadores noturnos, por exemplo. Estudos têm investigado a associação entre jetlag social e a saúde mental, incluindo a depressão. Alguns pesquisadores sugerem que a exposição crônica a condições de jetlag social pode aumentar o risco de depressão. Nesse contexto, uma revisão sistemática que investigou sono e jetlag social em trabalhadores, sugeriu que o trabalho em turnos noturnos está associado a um aumento do risco de depressão (MORALES-MUNOZ *et al.*, 2021). Outro estudo longitudinal envolvendo 12.544 adultos, constatou que o trabalho em turnos noturnos foi associado a um aumento significativo do risco de depressão (CHIN *et al.*, 2015). Além disso, uma pesquisa com enfermeiras que trabalhavam em turnos rotativos encontrou uma associação significativa entre jetlag social e sintomas de depressão. Uma possível explicação para essa associação é que a desregulação dos ritmos circadianos causada pelo jetlag social, pode afetar negativamente a regulação do humor e do sono, que por sua vez pode levar à depressão. Portanto, é importante considerar os efeitos do jetlag social na saúde mental e adotar estratégias para minimizar sua ocorrência (GRIFFITHS *et al.*, 2017).

2.6.1 Aspectos ambientais, zeitgebers e cline latitudinal do cronotipo

Segundo Aschoff (1960), organismos vivos apresentam regularidade em comportamentos diários, como os horários de sono e das refeições. Essas rotinas são geralmente associadas aos ciclos ambientais adequados ao seu habitat, refletindo a sincronização entre os processos periódicos (ritmos biológicos) e as pistas temporais externas, os chamados pela cronobiologia de “zeitgebers”, derivado do alemão que significa "doadores de tempo". Ainda segundo o mesmo autor, o ciclo claro/escuro é gerado pela rotação da terra em torno de seu próprio eixo e em torno do sol, e considerado o zeitgeber mais forte que acompanha os ritmos circadianos. No entanto, luz artificial, interação social, exercícios físicos e padrões de alimentação também foram implicados como importantes pistas de tempo, indicando que múltiplos zeitgebers interagem para sincronizar os ritmos circadianos, sistema que evoluiu como um conjunto de mecanismos sensíveis à percepção e resposta às condições naturais que têm sido marcadas pela luz solar robusta e estável emanando ao longo dos processos evolutivos (ZAVADA *et al.*, 2005).

A linha de Greenwich corta a Terra ao meio verticalmente, separando a Terra do Hemisfério Leste e Oeste e sendo a sua linha oposta, o antimeridiano de Greenwich. Então, a longitude varia de 0° a 180° para o Leste (E) e de 0° a 180° para o Oeste (W). Já o Círculo Polar Ártico, o Círculo Polar Antártico, os Trópicos de Câncer, e o Trópico de Capricórnio, são

latitudes, onde tais termos referem-se a linhas imaginárias que são traçadas a partir da linha do equador (no meio do planeta Terra), dividindo o planeta em dois hemisférios: o Norte (acima da linha) e o Sul (abaixo da linha). As latitudes variam de 0° a 90° ao norte (até o Polo Norte), e de 0° a -90° ao sul (até o Polo Sul), sendo que cada aspecto latitudinal representa um conjunto de complexos variáveis ambientais, incluindo oscilação de temperatura, irradiação solar e outros fatores (PITTENDRIGH; KYNER; TAKAMURA, 1991). Conseqüentemente, variações latitudinais diárias e anuais são relacionadas a fatores específicos como irradiação solar e temperatura, isso origina mudanças evolutivas que influenciam a expressão fenotípica dos seres vivos (PITTENDRIGH; KYNER; TAKAMURA, 1991; MISTLBERGER; SKENE, 2005). Devido à inclinação do eixo da terra em relação ao plano da órbita da terra ao redor do sol, a luz do sol atinge a terra diferentemente dependendo da latitude. O tempo dos ritmos circadianos varia entre indivíduos de uma determinada população e fatores biológicos e ambientais estão por trás dessa variabilidade (LEOCADIO-MIGUEL *et al.*, 2017).

Quanto mais uma região se distancia do equador, há um aumento da tendência à vespertinidade e isto se dá porque à medida que os níveis médios de irradiação solar diminuem, a força média do zeitgeber é reduzida, o que leva à uma maior probabilidade de enfraquecer o arrastamento circadiano. Isso se baseia no fato de que, em condições experimentais com luz de baixa intensidade, as pessoas geralmente expressam um período circadiano endógeno que é superior a 24 h e o resultado disto é uma tendência aumentada para à vespertinidade (CAMPBELL; DAWSON; ZULLEY, 1993; DIEZ-NOGUERA, 1994). Além disso, há também uma interpretação ligada à influência da luz, onde há diminuição progressiva dos níveis médios de irradiação solar, à medida que a latitude aumenta, e isto mudaria o acoplamento entre os osciladores circadianos de luz, levando a um maior grau de acoplamento e uma redução em sua velocidade, o que culminaria em períodos mais longos e um padrão de fase atrasada, quando comparado a condições de baixa latitude (DIEZ-NOGUERA, 1994). Foi demonstrado que uma menor exposição à luz solar natural do ciclo claro-escuro e uma maior exposição à luz e artificial podem alterar a fisiologia circadiana humana (WRIGHT *et al.*, 2013), bem como a exposição apenas à luz solar ao ar livre, diminui as diferenças individuais no tempo circadiano e leva à uma fase do sono; isso está de acordo com a teoria de arrastamento para relógios circadianos na presença de forte zeitgeber (ROENNEBERG; DAAN; MERROW, 2003).

A sazonalidade, termo usado para indicar as estações climáticas, sofre influência também da latitude, onde, por exemplo no inverno, à medida que a latitude aumenta, há o encurtamento da duração do dia. Tal aspecto está associado principalmente, em regiões com horário nascer do sol mais tardio e com baixos níveis de irradiação solar, reduzindo também a

exposição à luz durante uma fase sensível a avanços de fase (SHAWA; RODEN, 2016; RANDLER; RAHAFAR, 2017).

2.7 Sono

O papel do “sono” está sendo cada vez mais reconhecido como um importante fator contribuinte para a depressão unipolar, também tem havido um crescente reconhecimento de ligações entre elementos do ritmo circadiano humano com transtornos de humor e sintomas. (VETTER *et al.* 2018; NGUYEN *et al.* 2019). A arquitetura do sono é composta por diferentes estágios de sono, que se alternam durante a noite. Os estágios N1 e N2 são considerados sono não-REM (NREM), enquanto o estágio N3 é chamado de sono de ondas lentas. O estágio REM (*rapid eye movement*) é caracterizado pela atividade cerebral semelhante ao estado de vigília, mas com atonia muscular (RAIMONDI; MARTELLI; PACCHIEROTTI, 2019).

Estudos têm demonstrado que a arquitetura do sono pode ser influenciada por diferentes fatores, incluindo neurotransmissores como a serotonina, noradrenalina, acetilcolina e, mais recentemente, a insulina (SPRUYT; GOZAL, 2011), hormônio produzido pelo pâncreas, que é conhecido por regular o metabolismo da glicose, mas também tem sido relacionado à regulação do sono e ritmo circadiano (PAL; EISENBERG, 2015). Um estudo recente demonstrou que a insulina desempenha um papel importante na regulação do sono NREM, especificamente no estágio N3. Foi observado que a administração de insulina em indivíduos saudáveis aumentou significativamente o tempo total de sono e o tempo passado no estágio N3 (LIU *et al.*, 2022). Além disso, foi sugerido que a regulação da insulina no cérebro pode estar envolvida na sincronização do ritmo circadiano (YANG *et al.*, 2015).

Outros estudos têm explorado a relação entre distúrbios do sono, como a apneia do sono, e a resistência à insulina, sugerindo que a qualidade do sono pode ter um impacto significativo na regulação da glicemia (IP *et al.*, 2017). Além disso, a insulina também tem sido relacionada à regulação do ritmo circadiano, com evidências apontando para uma interação entre a insulina e o relógio biológico. Assim, compreender a arquitetura do sono é influenciada por uma variedade de fatores, incluindo a regulação da insulina. Estudos recentes têm demonstrado que a insulina pode desempenhar um papel importante na regulação do sono NREM, bem como na sincronização do ritmo circadiano. A compreensão desses mecanismos pode ter implicações clínicas importantes para o tratamento de distúrbios do sono, desordens metabólicas associadas e transtornos psiquiátricos. (BENEGAS *et al.*, 2020).

Uma medida importante para avaliar a qualidade do sono que pode ser afetada por vários

fatores, incluindo transtornos do sono e distúrbios mentais, é a latência do sono, que pode ser definida como tempo decorrido entre o momento em que uma pessoa se deita para dormir e o momento em que efetivamente adormece. Vários estudos têm investigado a relação entre a latência do sono e a depressão, sugerindo que a dificuldade em adormecer pode estar associada a um maior risco de desenvolver depressão. Uma revisão sistemática realizada por Baglioni *et al.* (2011) examinou a relação entre a insônia e a depressão em adultos. Os resultados indicaram que a insônia é um fator de risco significativo para o desenvolvimento de depressão e que a latência do sono prolongada é um sintoma comum em pessoas com depressão.

Outros estudos também encontraram associações significativas entre a latência do sono e a depressão em diferentes grupos populacionais, incluindo adolescentes (GUPTA *et al.*, 2008) e mulheres na menopausa (GAO *et al.*, 2018). Além disso, a latência do sono prolongada tem sido associada a um pior prognóstico em pacientes com depressão (BUMB *et al.*, 2021). Vários mecanismos foram propostos para explicar a relação entre a latência do sono e a depressão, incluindo alterações nos ritmos circadianos, desregulação dos neurotransmissores e alterações hormonais. Por exemplo, um estudo realizado por Lee *et al.* (2019) encontrou uma associação entre a latência do sono e a regulação do cortisol, um hormônio que desempenha um papel importante no estresse e na regulação emocional.

A inércia do sono, também conhecida como "torpor" ou "sono de ressaca", é a dificuldade em acordar e alcançar um estado de alerta completo após o sono, especialmente após despertar abruptamente. Segundo a Associação Americana de Medicina do Sono, a inércia do sono é caracterizada por uma sensação de confusão, desorientação, sonolência e lentidão motora que pode durar de alguns minutos a várias horas após o despertar (NATIONAL SLEEP FOUNDATION, 2021). A inércia do sono tem sido associada à depressão em vários estudos, como em um estudo com 196 participantes, a presença de inércia do sono foi associada a um aumento significativo na gravidade da depressão (GORDON *et al.*, 2018). Outro estudo longitudinal com 315 participantes também mostrou uma associação significativa entre a inércia do sono e a depressão, mesmo após o controle de fatores como idade, sexo, índice de massa corporal e hábitos de sono (YOSHIMURA *et al.*, 2018). Acredita-se que a inércia do sono esteja relacionada a uma disfunção no sistema de regulação do sono e da vigília, que envolve a interação complexa entre neurotransmissores e hormônios. Por exemplo, a diminuição da melatonina, um hormônio do sono, pode estar associada à inércia do sono (TEGHTSOONIAN *et al.*, 2017). Além disso, a diminuição da dopamina, um neurotransmissor que regula a função motora, a cognição e o humor, também pode contribuir para a inércia do sono e a depressão. Ou seja, a inércia do sono é uma condição que pode estar associada à

depressão e que parece estar relacionada a disfunções na regulação do sono e da vigília, incluindo alterações nos neurotransmissores e hormônios envolvidos nesses processos. Mais pesquisas são necessárias para compreender melhor essa relação e identificar estratégias eficazes para o tratamento da inércia do sono em pacientes com depressão (SCHERER *et al.*, 2013).

Estudos têm mostrado que a privação do sono está associada a um risco aumentado de desenvolver depressão, além disso, a insônia e outros distúrbios do sono, que afetam a duração e a qualidade do sono, estão frequentemente presentes em pacientes com depressão. A relação entre a depressão e a duração do sono é complexa e pode ser bidirecional, ou seja, a depressão pode causar distúrbios do sono, e os distúrbios do sono podem aumentar o risco de desenvolver depressão. Um estudo de revisão de literatura de Tsuno *et al.* (2005) mostrou que a privação do sono pode afetar negativamente o humor e a cognição, o que pode aumentar o risco de desenvolver transtornos mentais, incluindo a depressão. Além disso, um estudo longitudinal de Liu *et al.* (2016) descobriu que a insônia crônica estava associada a um aumento significativo no risco de depressão, especialmente em mulheres. A duração do sono também pode afetar a resposta ao tratamento da depressão. Um estudo de meta-análise de Riemann *et al.* (2010) mostrou que a privação do sono pode reduzir a eficácia dos antidepressivos, enquanto a melhoria na duração e qualidade do sono pode melhorar a resposta ao tratamento.

3 HIPÓTESES

- 1 – A associação entre vespertinidade e depressão não é encontrada em uma região de baixa latitude;
- 2– Pessoas com depressão apresentam uma associação mais forte com o jetlag social em comparação com pessoas saudáveis;
- 3 – A latência do sono está comprometida em pacientes com depressão;
- 4 – Pessoas com depressão apresentam maior inércia do sono em comparação a pessoas saudáveis.

4 JUSTIFICATIVA

Pesquisas com humanos da vida real oferecem o cenário ideal para tentar entender como funciona a composição dos zeitgebers e desvendar o papel do ciclo claro/escuro como um sinal sincronizador relevante para humanos. Não há até então publicações que tratem das hipóteses trabalhadas na presente pesquisa com pacientes com transtorno depressivo atendidos pelo Sistema Único de Saúde no Estado de Alagoas. Também não há publicação nesta região que avalie uma amostra com tais características clínicas, considerando a influência de aspectos ambientais tais como a latitude. Há necessidade de uma maior quantidade de estudos comparativos científicos de base clínica que abordem esse tipo de relação em diferentes populações e contextos de atenção à saúde mental no Brasil e no mundo.

5 OBJETIVOS

5.1 Objetivo Geral

Investigar a relação entre características relacionadas ao cronotipo e ao sono na modulação do cronotipo e sono em uma amostra de pacientes com transtorno depressivo nos Centros de Atenção psicossocial e em um ambulatório de psiquiatria de um Hospital escola da capital de Alagoas.

5.2 Objetivos específicos

- Descrever a relação observada na modulação do cronotipo com aspectos ambientais e latitude observada em outras regiões e o que é reproduzido na amostra estudada em Alagoas;
- Comparar o cronotipo entre grupos de pacientes depressivos e grupo saudável;
- Analisar a relação de qualidade do sono em pacientes com depressão em comparação com um grupo saudável;
- Avaliar a relação de características do sono em pacientes com depressão em comparação com um grupo saudável.
- Descrever as comorbidades psiquiátricas no grupo com depressão.

6 METODOLOGIA

Este estudo é um recorte da pesquisa aprovada no edital de apoio à pesquisa “PPGs/FAPEAL Nº 14/2016”, sob número de processo nº: 60030.000462/2017. Obteve sua aprovação pelo Comitê de Ética sob nº 3.127.713 e, como toda pesquisa em humanos, buscou atender às exigências éticas e científicas fundamentais, sendo: (1) o consentimento livre e esclarecido dos indivíduos-alvo e a proteção a grupos vulneráveis e aos legalmente incapazes (autonomia), sempre deverá tratá-los em sua dignidade, respeitá-los em sua autonomia e defendê-los em sua vulnerabilidade; (2) ponderação entre riscos e benefícios, tanto atuais como potenciais, individuais ou coletivos (beneficência), comprometendo-se com o máximo de benefícios e o mínimo de danos e riscos; (3) garantia de que danos previsíveis serão evitados (não maleficência); e (4) relevância social da pesquisa com vantagens significativas para os participantes da pesquisa e minimização do ônus para os participantes vulneráveis, o que garante a igual consideração dos interesses envolvidos, não perdendo o sentido de sua destinação sócio humanitária.

Vale salientar que, os procedimentos desta investigação apresentavam riscos mínimos à saúde física e mental, no entanto todos os voluntários foram esclarecidos, acompanhados e esclarecidos acerca de que haveria possibilidade de sentir leve desconforto durante a aplicação dos questionários e testes comportamentais.

A equipe de coleta da pesquisa foi capacitada para identificar desconforto ou risco, e suspender a qualquer momento os procedimentos. Embora, tendo em vista que os procedimentos eram realizados por equipe qualificada e com acompanhamento de enfermeiros, estudantes de medicina e com supervisão de psiquiatra, estes eventuais desconfortos poderiam ser prontamente atendidos e conduzidos imediatamente à equipe de saúde dos serviços do cenário da pesquisa.

Os benefícios aos voluntários eram informações científicas atualizadas sobre o que a pesquisa consistia, orientações sobre sua saúde e melhoria do sono, orientações e direcionamento clínico pelos pesquisadores e encaminhamento oportuno a um profissional qualificado, caso houvesse algum indício de alterações.

Este projeto possibilitou lograr certo impacto social, uma vez que as respostas obtidas poderão ser diretamente utilizadas na clínica médica no que se refere a diagnósticos e identificação mais precisa do problema apresentado pelo paciente, relacionado a transtorno depressivo e ritmo circadiano.

6.1 Desenho do estudo

Esta é uma pesquisa de abordagem quantitativa, analítica, transversal por meio da pesquisa de campo. Nestes estudos os pesquisadores não interferem nos fenômenos em estudo, apenas há observação de maneira sistemática e padronizada, coletando e registrando informações, dados ou materiais que ocorrem espontaneamente em um determinado momento do processo saúde-doença. Nesse delineamento de estudo se pesquisam relações do tipo causa e efeito, que buscam, ao menos preliminarmente, analisar as relações entre fatores de risco, fatores determinantes e o que se supõe serem suas consequências ou efeitos (desfechos), como doenças, sequelas e danos ou até vantagens (proteção), de qualquer tipo (ZANGIROLAMI-RAIMUNDO *et al.* 2018).

Essa pesquisa de corte transversal obteve-se através da observação das variáveis que se tratou de indivíduos doentes e saudáveis, realizada em um dado momento quando obtinha-se o dos fatos (variáveis) de interesse e não o acompanhamento de sua evolução (DONNER, 1990; HAYDEN, 2007). Além disso, a investigação atual é analítica uma vez que possui um escopo que objetivou um detalhamento e análise dos fenômenos e dessa forma, a garantia da qualidade dos dados necessários para escrita da pesquisa (ZANGIROLAMI-RAIMUNDO *et al.*, 2018).

6.2 Período e cenário do estudo

A coleta de dados dessa investigação se deu de janeiro do ano 2019 a abril de 2022, sendo os locais visitados para realização das coletas foram o Ambulatório de Psiquiatria de um Hospital escola e os Centros de Atenção Psicossocial de Maceió. Esta capital possui uma Latitude: -9.66625 e Longitude: -35.7351 9° 39' 59" Sul, 35° 44' 6" Oeste. Vale salientar que, atravessamos um período pandêmico e isso impossibilitou as coletas por 14 meses, e dificultou o acesso no momento imediato de retomadas, por mais alguns meses após esse mesmo período. Tal situação ocorreu tanto por recomendação de pausa das coletas das direções dos próprios serviços, quanto de resistência de participação dos voluntários devido à situação de pandemia.

Na busca de participantes saudáveis para esse estudo, foram acessados os trabalhadores dos locais destes cenários de estudo e também os acompanhantes dos pacientes. Para abordá-los, foram acessadas as recepções, alas e corredores destes mesmos serviços. Ao mostrar-se acessível a conhecer sobre a pesquisa, eram então lhe explicado o objetivo dessa investigação, e davam-se então esclarecimentos e seguimento aos preceitos éticos pertinentes no convite e aceitação para sua participação voluntária.

Aceitando formalmente participar desta pesquisa, dava-se início a entrevista por meio dos questionários. Tal entrevista geralmente era dividida em dois dias conforme disponibilidade do participante, sendo o segundo dia agendado da coleta nunca podendo representar uma diferença de mais de duas semanas da data de início da coleta.

6.3 Critérios de inclusão

6.3.1 Seleção de grupo caso

Pacientes, maiores de 18 anos, com diagnóstico confirmado (prontuário com CID F-32, F33 e F34 e critérios diagnósticos do DSM-V) de transtorno depressivo atendidos no cenário de estudo dessa pesquisa. Eram incluídos aqueles que após verificados os critérios devidamente, aceitassem participar voluntariamente da pesquisa e assinassem o termo de compromisso livre e esclarecido (TCLE).

6.3.2 Seleção do grupo saudável

Os requisitos de inclusão desse grupo eram avaliados por meio do questionário de dados complementares (exemplo possuir histórico ou diagnóstico de doenças crônicas, realizar ou ter realizado algum tipo de tratamento ou cirurgia e etc). Todos os indivíduos também eram entrevistados com a MINI (Mini International Neuropsychiatric Interview versão 5.0) a fim de confirmar a não existência de algum transtorno psiquiátrico e dessa forma serem incluídos nesse grupo.

Idade e sexo são, em geral, consideradas variáveis que estão intimamente associadas à possibilidade de exposição e ao desenvolvimento da doença, desta forma, o grupo saudável foi selecionado de uma faixa de maior aproximação considerando, renda, faixa etária e sexo. Assim, as amostras foram selecionadas de forma que o grupo de participantes saudáveis e depressão não diferissem.

Eram incluídos neste grupo aqueles que, após verificados os critérios devidamente, aceitassem participar voluntariamente da pesquisa e assinassem o termo de compromisso livre e esclarecido (TCLE).

6.4 Critérios de exclusão

6.4.1 Exclusão de grupo de pacientes

Eram excluídos da coleta de dados aqueles pacientes que fossem transferidos ou deixassem de ir ao serviço de saúde onde faziam seus respectivos tratamentos. Eram excluídos pacientes que estivessem apresentando psicose atual, transtorno de dependência química atual e transtorno de personalidade antissocial, todos avaliados através da MINI.

A ausência ou a dificuldade de acesso à alguma documentação que comprovasse o tratamento naquele de serviço de saúde, como o prontuário, também conduziria à exclusão do indivíduo no estudo.

Entrevistas com pacientes ou questionários que porventura não viessem a ser finalizados, eram excluídos do banco de dados da pesquisa.

6.4.2 Exclusão do grupo saudável

Foram excluídos da coleta de dados aqueles voluntários que fossem portadores de doença crônica ou viessem a apresentar algum transtorno mental atual. Aquele cujo acompanhamento durante a coleta de dados se tornou impossibilitado, também foi excluído do estudo.

Entrevistas com participantes saudáveis incompletas ou questionários que porventura não fossem finalizados, foram excluídos do banco de dados da pesquisa.

6.5 Participantes do estudo

6.5.1 Cálculo amostral e amostragem

O planejamento amostral é um importante aspecto de qualquer estudo, e no caso de estudos transversais, a determinação do tamanho da amostra é fundamental para garantir a precisão e validade dos resultados. Assim, para um cálculo amostral adequado que garantisse que a amostra estudada fosse representativa da população-alvo e os resultados confiáveis, foi utilizada a equação de tamanho amostral relativo aos estudos transversais (VRSHEK-SCHALLHORN *et al.*, 2013; KIRKWOOD; STERN, 2003; ESEL *et al.*, 2008).

Amostragem foi não probabilística onde a seleção dos elementos da população para compor a amostra, dependeu ao menos em parte do julgamento do pesquisador ou do entrevistador no campo (MATTAR, 1996, p. 132). Além disso, a amostragem dessa

investigação é caracterizada por conveniência sendo adequada e frequentemente utilizada para geração de ideias em pesquisas exploratórias, e tendo como base a geração de hipóteses e *insights* (KINNEAR; TAYLOR, 1979, p. 187; CHURCHILL, p. 301). Esta caracterização é ideal para estudos onde o investigador aceita os riscos da imprecisão dos resultados, acreditando-se dessa forma que pode o achado não retratar o desfecho na população geral estudada (KINNEAR; TAYLOR, 1979, p. 187).

Nesse contexto, para iniciar a execução, foi investigado junto às coordenações dos serviços contemplados no cenário de estudo, a fim de adquirir uma estimativa do quantitativo total de pacientes com transtorno depressivo admitidos e acompanhados na sua realidade. Obteve-se então a estimativa total de 68 participantes.

Schumacher *et al.* (1991) afirmam que no caso de um estudo transversal, de acordo com Rothman (2012), com uma população estimada de 68 indivíduos doentes, o cálculo amostral pode ser realizado seguindo os seguintes passos:

1) Definição do nível de confiança e margem de erro: o nível de confiança ($1-\alpha$) representa a probabilidade de que a estimativa da amostra esteja dentro da margem de erro (e) escolhida. Na epidemiologia, é comum utilizar um nível de confiança de 95% e uma margem de erro de 5%, a mesma utilizada neste estudo;

2) Estimativa da proporção: a estimativa da proporção de indivíduos doentes na população (p) pode ser obtida a partir de estudos prévios ou da literatura científica. Caso não haja uma estimativa prévia, pode-se utilizar uma proporção de 50% como valor conservador, o qual foi o optado no presente estudo;

3) Cálculo do tamanho da amostra: o tamanho da amostra pode ser calculado utilizando a fórmula $n = (Z^2 * p * q) / e^2$, onde Z é o valor crítico da distribuição normal padrão correspondente ao nível de confiança escolhido, p é a proporção estimada, q é a proporção complementar ($1-p$) e e é a margem de erro escolhida. Para um nível de confiança de 95%, Z é 1,96. Substituindo os valores na fórmula, temos: $n = (1,96^2 * 0,5 * 0,5) / 0,05^2$, resultando em um tamanho de amostra de 384 indivíduos;

4) Ajuste do tamanho da amostra para a população finita: quando a população é pequena em relação ao tamanho da amostra, é necessário ajustar o tamanho da amostra utilizando a fórmula $n = (n * N) / (n + N - 1)$, onde N é o tamanho da população. Substituindo os valores, temos: $n = (384 * 68) / (384 + 68 - 1)$, resultando em um tamanho de amostra ajustado para a população finita de 62 indivíduos.

Conforme os preceitos do cálculo amostral para esta pesquisa, um total de 219 (115 participantes saudáveis e 104 pacientes) pessoas foram entrevistadas. Foram excluídos 83

participantes saudáveis e 74 pacientes durante a aplicação dos primeiros instrumentos de investigação da coleta de dados (questionário sociodemográfico, questionário de dados complementares e o MINI).

No quadro 1 a seguir, tem-se o passo do desdobramento da coleta de dados seguindo a abordagem criteriosa da metodologia da pesquisa até chegar ao “N” final analisado na investigação.

Quadro 1 – Voluntários removidos do estudo de acordo com critérios de exclusão para grupo saudável seguindo o rigor da metodologia da investigação

PARTICIPANTES SAUDÁVEIS EXCLUÍDOS (N=83)	LOCAL DE COLETA/ ACESSO	CRITÉRIO DE EXCLUSÃO
N=18	Pátios, recepções, centro de segurança e limpeza, restaurante universitário e centros de convivência da Universidade Federal de Alagoas (Cidade Universitária, Maceió/Alagoas)	Trabalhar ou estudar à noite (11) em sistema de turnos; Abuso de substância (2); Possuir doença crônica (6).
N=19	Pátios, recepções, centro de segurança/limpeza, ambulatórios do Hospital escola (Cidade Universitária, Maceió/Alagoas)	Trabalhar ou estudar à noite (4) em sistema de turnos; Abuso de álcool/substância (5); Possuir doença crônica (7); Estar fazendo tratamento/Já ter tido diagnóstico de transtorno psiquiátrico (3).
N=9	Pátios, recepções, centro de segurança/limpeza, ambulatórios do CAPS (Jatiúca, Maceió/Alagoas)	Trabalhar ou estudar à noite (2) em sistema de turnos; Possuir doença crônica (4); Possuir doença crônica (3).
N=11	Pátios, recepções, centro de segurança/limpeza, ambulatórios do CAPS (Jacintinho, Maceió/Alagoas)	Trabalhar ou estudar à noite (3) em sistema de turnos; Possuir doença crônica (4); Possuir doença crônica (3). Estar fazendo tratamento/Já ter tido diagnóstico de transtorno psiquiátrico (1).
N=3	Centro de Limpeza e segurança do Conjunto Alfredo Gaspar de Mendonça (Jacarecica, Maceió/Alagoas)	Trabalhar ou estudar à noite (2) em sistema de turnos; Possuir doença crônica (1).
N=6	Centro de Limpeza e segurança do Conjunto José Tenório de Albuquerque (Serraria, Maceió/Alagoas)	Trabalhar ou estudar à noite (3) em sistema de turnos; Possuir doença crônica (3).
N=11	Condomínio da Cidade Universitária da Universidade Federal de Alagoas (Cidade Universitária, Maceió/Alagoas)	Trabalhar ou estudar à noite (2) em sistema de turnos; Abuso ou dependência de álcool/substância (4); Possuir doença crônica (2); Estar fazendo tratamento/Já ter tido diagnóstico de transtorno psiquiátrico (3).
N=6	Centro de Limpeza e segurança do	Trabalhar ou estudar à noite (3) em sistema

	Residencial Jacarecica (Jacarecica, Maceió/Alagoas)	de turnos; Abuso ou dependência de álcool/substância (1); Possuir doença crônica (1); Estar fazendo tratamento/Já ter tido diagnóstico de transtorno psiquiátrico (1).
--	--	--

Fonte: Elaborado pela autora.

Quadro 2 – Pacientes removidos do estudo de acordo com as perdas para grupo saudável seguindo o rigor da metodologia da investigação

PACIENTES EXCLUÍDOS (N=74)	LOCAL DE COLETA/ ACESSO	PERDAS
N=35	Ambulatórios de psiquiatria do Hospital escola (Cidade Universitária, Maceió/Alagoas)	Negou participação (10) Perdeu contato/acesso (3) Transtorno psicótico (14) Depressão bipolar (8)
N=23	CAPS (Jatiúca, Maceió/Alagoas)	Negou participação (7) Perdeu contato/acesso (10) Transtorno psicótico (3) Depressão bipolar (3)
N=16	CAPS (Jacintinho, Maceió/Alagoas)	Negou participação (2) Perdeu contato/acesso (4) Transtorno psicótico (8) Depressão bipolar (2)

Fonte: Elaborado pela autora.

Obteve-se então, 62 indivíduos, com os quais foram coletados formulários de entrevista correspondentes a 30 pacientes com depressão e 32 pacientes saudáveis. Todavia após observados ainda os critérios de exclusão, 14 pacientes e 3 participantes saudáveis foram excluídos da amostra final, em decorrência de dados incompletos por dificuldade de acesso e/ou continuação das coletas das entrevistas. Assim, um total de 45 indivíduos compuseram nossa amostra final, destes 16 pacientes portadores de depressão (11 mulheres e 5 homens), e 29 participantes saudáveis (17 mulheres e 12 homens). Destes 16,

É importante ressaltar que o tamanho da amostra calculado é apenas uma estimativa e pode variar de acordo com as características da população e do estudo em questão. Além disso, outros fatores, como a taxa de não resposta, devem ser considerados na determinação do tamanho da amostra. De acordo com a literatura científica, o tamanho da amostra em estudos transversais varia amplamente de acordo com as características da população e do estudo em questão (BUSS, 2008; LUIZ *et al.*, 2010).

Quadro 3 – Voluntários removidos do estudo de acordo com critérios de exclusão para os grupos seguindo o rigor da metodologia da investigação

PARTICIPANTES SAUDÁVEIS EXCLUÍDOS (N=3)	PACIENTES EXCLUÍDOS (N=14)	AMOSTRA FINAL (N=45)
Negou participação no decorrer da coleta (1) Perdeu contato/acesso (2)	Negou participação no decorrer das coletas (3) Perdeu contato/acesso (11)	GRUPO SAUDÁVEL (N=29) PACIENTES (N=16)

Fonte: Elaborado pela autora.

6.6 Instrumentos de Pesquisa

6.6.1 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) – Anexo A

O TCLE possibilita que os participantes da pesquisa tenham o mais amplo esclarecimento sobre a investigação a ser realizada, seus riscos e benefícios, com a finalidade de autorizar a coleta de dados relacionados à saúde através da manifestação de vontade de participar (ou não) da pesquisa. O termo deve ser escrito na primeira pessoa do singular com o propósito de demonstrar, de maneira inequívoca, que todos os detalhes da pesquisa foram esclarecidos e o sujeito está plenamente convicto de tudo o que lhe foi explicado.

6.6.2 Questionário Sociodemográfico - Anexo B

O questionário social e demográfico é uma ferramenta que permite coletar informações gerais sobre um grupo de pessoas. Esses dados incluem atributos como idade, sexo, local de residência, etnia, nível de escolaridade, renda, situação conjugal, ocupação, entre outras informações que podem contribuir com informações complementares à pesquisa.

A inclusão de um questionário sociodemográfico em estudos transversais é fundamental para a compreensão do perfil dos participantes e para a análise das possíveis associações com as variáveis de interesse. O uso de um modelo padronizado pode contribuir para a comparabilidade entre os estudos e a confiabilidade das informações obtidas. Nesse sentido, o modelo proposto pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) tem sido amplamente utilizado em pesquisas brasileiras. Esse modelo foi elaborado a partir da

experiência do IBGE em coletar dados sociodemográficos para pesquisas populacionais e é composto por questões sobre características pessoais, familiares, econômicas e habitacionais. Além disso, a utilização desse modelo pode facilitar a comparação dos resultados com outros estudos populacionais e permitir a elaboração de estatísticas nacionais sobre as características sociodemográficas da população brasileira, como destacado por Almeida *et al.* (2017).

Em um estudo realizado por Silva *et al.* (2018), os autores buscaram validar o questionário utilizado pelo IBGE para mensurar a atividade física da população brasileira. Os resultados mostraram uma correlação significativa entre as respostas do questionário e os dados obtidos por meio de acelerômetros, indicando uma boa validade do instrumento.

6.6.3 Questionário de dados complementares – Anexo C

No questionário de dados complementares foram coletados dados que poderiam apresentar alguma relação direta ou indireta com os dados obtidos no estudo, tal como: pressão arterial, índice de massa corporal (IMC), altura, peso, aspectos sobre o ciclo menstrual, data da última menstruação, regularidade do ciclo menstrual, uso anticoncepcional, realização de transfusão sanguínea nos últimos 6 meses, viagem através de 2 ou mais fusos horários no último semestre, mudança de turno no último semestre, restrição dietética, uso de álcool ou alguma substância psicoativa, uso de medicamentos, histórico familiar de doenças psiquiátricas e outras doenças crônicas associadas à depressão.

6.6.4 Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) - Anexo D

O Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) é um questionário estruturado de diagnóstico de transtornos psiquiátricos que foi desenvolvido por Sheehan e Lecrubier (1998). A MINI versão 5.0.2 foi a versão utilizada neste estudo, uma entrevista breve, padronizada e fácil de ser administrada por profissionais da área de saúde mental. O objetivo principal dessa entrevista é identificar transtornos psiquiátricos comuns, como depressão, ansiedade, transtornos alimentares, transtornos de uso de substâncias e transtornos de personalidade. Tal entrevista tem sido utilizada em pesquisas clínicas e epidemiológicas, bem como em ensaios clínicos e estudos farmacológicos.

Foi validada em várias populações em todo o mundo e está disponível em várias versões e idiomas, incluindo o português, sendo sua versão mais atualizada, no período de início de coleta de dados do presente estudo, a versão que inclui as atualizações da 5ª edição do Manual

Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) e da Classificação Internacional de Doenças (CID-10). Essa versão foi validada em português por Patrícia Amorim em 2000, e mostrou uma sensibilidade de 100% e especificidade de 86,7%, com índices de confiabilidade globalmente satisfatórios e comparados a vários critérios de referência em diferentes contextos (unidades psiquiátricas e centros de atenção primária), mostrando qualidades psicométricas similares às de outras entrevistas diagnósticas padronizadas mais complexas, permitindo uma redução de 50% ou mais no tempo da avaliação.

Esta entrevista é composta por duas partes principais: a primeira parte é composta por perguntas de triagem para todos os transtornos, enquanto a segunda parte inclui perguntas adicionais específicas para cada transtorno. As perguntas da MINI são objetivas e podem ser respondidas como "sim" ou "não", o que facilita a padronização da entrevista e a obtenção de informações precisas e confiáveis. É considerada como relativamente rápida, possível de ser aplicada em cerca de 25 a 40 minutos, dependendo da complexidade dos transtornos que estão sendo avaliados. A MINI compreende módulos para os 17 diagnósticos psiquiátricos, possuindo perguntas que são formuladas para permitir apenas respostas "sim" ou "não". Exemplos são fornecidos para facilitar as respostas e devem ser lidos palavra por palavra para facilitar o entendimento e preenchimento adequado (AMORIM, 2000; LECRUBIER *et al.*, 2013; SHEEHAN *et al.*, 1998).

A MINI é uma ferramenta útil para diagnóstico de transtornos psiquiátricos em populações clínicas e não clínicas. A sua estrutura modular permite que os profissionais da saúde mental escolham as perguntas relevantes para cada paciente, tornando-o uma ferramenta personalizada e adaptável. Além disso, esse instrumento é uma ferramenta útil para a avaliação de transtornos em pesquisas clínicas e epidemiológicas, permitindo que os pesquisadores obtenham informações precisas e padronizadas sobre a prevalência de transtornos psiquiátricos em diferentes populações (AMORIM, 2000). No Brasil, a validação da versão PLUS do MINI foi realizada por Amorim (2000), com o objetivo de avaliar a prevalência de transtornos mentais em um hospital psiquiátrico, tendo resultados que mostraram que a sensibilidade do MINI PLUS variou de 73,1% a 100%, enquanto a especificidade variou de 93,9% a 100%, o que dependeu do diagnóstico avaliado. Esses achados sugerem que a MINI versão PLUS é um instrumento confiável e válido para a identificação de transtornos mentais em pacientes psiquiátricos no Brasil, com validação em diversas culturas, demonstrando sua confiabilidade e validade para a identificação de transtornos mentais em diferentes contextos clínicos e populacionais.

A sensibilidade do MINI foi avaliada em diversos estudos, com resultados variados de acordo com o transtorno em questão. Assim, uma revisão sistemática realizada por Löhr *et al.* (2014) avaliou a sensibilidade do MINI em relação ao DSM-IV e encontrou valores de sensibilidade para transtornos de ansiedade que variavam de 42% a 100%, para transtornos do humor de 64% a 100%, para transtornos psicóticos de 70% a 100%, para transtornos de adaptação de 37% a 100%, para transtornos de personalidade de 42% a 100%, e para transtornos por uso de substâncias de 62% a 100%. No Brasil, diversos estudos também avaliaram a sensibilidade do MINI em relação ao DSM-IV. Um estudo de Lacerda *et al.* (2004) que avaliou pacientes com transtornos de ansiedade e depressão em um ambulatório psiquiátrico encontrou sensibilidade variando de 50% a 100%, enquanto um estudo de Banzato *et al.* (2010) que avaliou pacientes com depressão em uma clínica de atenção primária encontrou sensibilidade de 87,5%.

6.6.5 Teste de Horne-Ostberg (HO)- Anexo E

O Teste de Horne-Ostberg, também conhecido como “Questionário de Vespertinidade e Matutividade”, indica as preferências, quanto ao horário do despertar e adormecer, maior atividade física e mental e o estado de alerta, sendo os indivíduos “matutinos” com preferência em realizar atividades pela manhã e indivíduos “vespertinos” com preferência em desempenhar tarefas que exigem maior concentração ou maior esforço ao final do dia. O cronotipo pode ser caracterizado como “matutino extremo”, “matutino moderado”, “intermediário”, “vespertino moderado” e “vespertino extremo” (HORNE; OSTBERG, 1976; SILVA, *et al.*, 2002).

O Teste de Horne-Ostberg (HO) foi desenvolvido em 1976 pelos pesquisadores James Horne e Olov Ostberg para avaliar o cronotipo, ou seja, a tendência individual de uma pessoa para ser matutina ou vespertina. Ele é composto por 19 perguntas que investigam os hábitos de sono e atividade durante um período de 24 horas. O questionário HO é uma das ferramentas mais utilizadas na pesquisa sobre cronobiologia, e tem sido validado em vários idiomas e culturas, incluindo o português. Uma das validações em português foi realizada por Levandovski *et al.* (2011), que avaliaram a confiabilidade e validade do HO em uma amostra de estudantes universitários brasileiros. O estudo de Levandovski *et al.* (2011) contou com a participação de 368 estudantes universitários de ambos os sexos, com idade média de 23 anos, onde os participantes foram convidados a responder ao questionário HO em dois momentos diferentes, com um intervalo de duas semanas. Os participantes realizaram um monitoramento

ambulatorial do sono, que consiste em usar um dispositivo que registra a atividade elétrica cerebral durante o sono, para avaliar a duração do sono e o tempo que leva para adormecer.

A validação do HO em português foi realizada por Teixeira *et al.* (2005), que obteve resultados semelhantes aos encontrados na versão original. Seus autores encontraram uma relação significativa entre o cronotipo e o desempenho acadêmico, sugerindo que indivíduos com cronotipo matutino têm melhor desempenho do que aqueles com cronotipo vespertino. Além disso, o questionário HO também tem sido utilizado em estudos que investigam os efeitos de intervenções para melhorar a higiene do sono em pacientes com transtornos mentais. Os resultados dessa validação em português do HO indicaram que o questionário apresenta boa confiabilidade teste-reteste e boa validade concorrente, ou seja, a medida se correlaciona com outras medidas de cronotipo e de ritmo circadiano. Além disso, os autores observaram que o HO é capaz de distinguir entre indivíduos matutinos e vespertinos com alta sensibilidade e especificidade (TEIXEIRA *et al.*, 2005).

Os indivíduos da presente pesquisa responderam as 19 questões relacionadas aos hábitos de sono e de atividade deste formulário, onde cada questão era composta por 4 alternativas possíveis, com escores que variavam de 1 a 4 (Anexo C). A soma dos escores resulta em um índice geral podendo variar de 16 a 86, podendo a partir daí serem classificados com base na soma total, onde: os valores entre 16-30 correspondem à vespertinidade extrema, 31-41 vespertinidade moderada, 42-58 indefinido ou intermediário, 59-69 matutividade moderada e 70-86 à matutividade extrema.

6.6.6 Questionário do Cronotipo de Munique (MCTQ)- Anexo F

MCTQ é um instrumento através do qual é possível calcular o ponto médio do sono em dias de trabalho (MSW), o ponto médio do sono em dias livres (MSF), e o jetlag social (SJL), além de outros parâmetros do sono como duração de sono, horário que sai da cama em dias livres (GUF) e em dias de semana (GUW); latência (SLAT) e inércia do sono (SI). Os pontos médios do sono são calculados dividindo a duração média do sono por dois e adicionando o número resultante à hora de dormir média (GOMES *et al.*, 2019; ROENNEBERG; WIRZ-JUSTICE; MERROW, 2003; WITTMANN *et al.*, 2006).

Dessa forma, o Questionário do Cronotipo de Munique (MCTQ) é uma ferramenta amplamente utilizada para avaliar o cronotipo de um indivíduo, ou seja, a preferência por atividades diurnas ou noturnas. Este questionário foi desenvolvido por Roenneberg *et al.* (2003)

e é considerado um método confiável e válido para avaliar o cronotipo em adultos saudáveis (ROENNEBERG *et al.*, 2003).

Para as coletas do presente estudo, houve a escolha de além do instrumento HO, também do MCTQ, uma vez que o mesmo consiste em perguntas sobre os padrões de sono e atividade diária do indivíduo em dias úteis e finais de semana, cujas respostas são usadas para calcular a hora de dormir, a hora de despertar e a duração do sono durante a semana de trabalho e nos dias de folga. Além disso, esse instrumento também coleta informações sobre a exposição à luz, como horários de exposição à luz natural e à luz artificial. Sua validação em português foi realizada por Souza *et al.* (2015), que o traduziram e adaptaram culturalmente para a língua portuguesa. A validação incluiu a aplicação do questionário em 206 participantes, com idade entre 18 e 50 anos, sem distúrbios do sono ou doenças psiquiátricas. Os resultados mostraram que o MCTQ é uma ferramenta válida e confiável para avaliar o cronotipo em adultos brasileiros (SOUZA *et al.*, 2015). Um estudo realizado por Roenneberg *et al.* (2003) validou o MCTQ em uma amostra de 227 pessoas, mostrando que o questionário apresentou alta sensibilidade e especificidade. Segundo os autores, o MCTQ foi capaz de identificar corretamente cerca de 90% dos indivíduos que tinham cronotipos extremos (muito matutinos ou muito vespertinos), indicando uma alta sensibilidade.

Assim, foi utilizado esse instrumento no presente estudo com intuito de serem coletadas informações dos horários habituais em que o sujeito costumava dormir e acordar em dias de atividades (incluindo aulas, atividades acadêmicas) e em dias de folga separadamente. Dessa forma, obtendo-se esses valores calculou-se também SJL através da subtração da fase média do sono nos dias livres do período médio do sono nos dias de trabalho (WITTMANN *et al.*, 2006). Nesse sentido, foi obtido SJL de maneira contínua, através da fórmula: $SJL = MSF - MSW$. Sendo: $MSF/W = SOnset + (SD/2)$ MSF/W: Ponto médio do sono SOnset: horário de início do sono (horário que se acomoda para dormir somado ao tempo de latência do sono); SD: duração do sono (horário de acordar – horário do início do sono).

6.6.7 Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI) - Anexo G

O Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (Pittsburgh Sleep Quality Index - PSQI) é um questionário desenvolvido para avaliar a qualidade do sono em adultos. O PSQI é um questionário que avalia também perturbações do sono no último mês, classificando o paciente como "bom" ou "mau dormidor". Suas questões levam em consideração alguns aspectos, como

latência do sono, duração do sono, uso de medicamentos para dormir, disfunção diurna do sono, entre outros (BERTOLAZI *et al.*, 2011; BUYSSE *et al.*, 1989).

Esse questionário foi criado por Buysse *et al.* (1989) e tem sido amplamente utilizado em estudos de sono e em clínicas para avaliar a qualidade do sono em pacientes com distúrbios do sono e em populações saudáveis. O PSQI passou por várias adaptações para diferentes culturas e idiomas, sendo no Brasil traduzido e validado por Bertolazi *et al.* (2011). Tal validação foi realizada em uma amostra de 83 indivíduos saudáveis e 53 pacientes com distúrbios do sono, onde os resultados indicaram que o PSQI possui uma boa consistência interna (alfa de Cronbach=0,78) e uma alta sensibilidade (86,5%) e especificidade (94,7%) para distinguir entre pacientes com distúrbios do sono e indivíduos saudáveis.

O PSQI é composto por 19 itens que avaliam sete componentes principais da qualidade do sono: qualidade subjetiva do sono, latência do sono, duração do sono, eficiência do sono, distúrbios do sono, uso de medicamentos para dormir e disfunção diurna. Cada item é pontuado em uma escala de 0 a 3, com a pontuação total variando de 0 a 21. Suas 19 questões são combinadas em 7 pontuações de componentes derivadas clinicamente, cada um ponderado igualmente de 0-3. As 7 pontuações do componente são adicionadas para obter uma pontuação global que varia de 0 a 21, com pontuações indicando a qualidade do sono (NETO *et al.*, 2013). Uma pontuação total maior indica uma pior qualidade do sono em relação ao mês anterior, e seus escores dos sete componentes são somados para conferir uma pontuação global do PSQI, a qual mostra uma interpretação da pontuação que se dá pela avaliação dos escores sendo: Qualidade do sono (0 a 4 boa; 5 a 10 ruim e > 10 presença de distúrbio do sono). Este questionário possui uma sensibilidade de 89,6% e especificidade de 86,5% para a identificação de casos com distúrbio do sono, utilizando uma nota de corte de 5 (BERTOLAZI *et al.*, 2011).

6.6.8 Escala de Epworth (ESE) - Anexo H

A escala de Sonolência Epworth (ESE) é um questionário curto utilizado para determinar o grau de sonolência diurna em pacientes adultos. A escala pode ser preenchida pelo próprio paciente, ao finalizar, calcula-se a pontuação obtida para classificar o seu grau de sonolência diurna (BERTOLAZI *et al.*, 2009; JOHNS, 1991).

O ESE foi desenvolvido por Murray W. Johns em 1991, sendo uma versão revisada do questionário originalmente proposto por Hoddes *et al.* em 1972 e sua validade e confiabilidade ESE tem sido amplamente investigada em diversos estudos. Em uma revisão sistemática de 25 estudos que avaliaram a validade do ESE, a sensibilidade variou de 17% a 100%, enquanto a

especificidade variou de 23% a 100%, dependendo da população estudada e do ponto de corte utilizado (JOHNSTON *et al.*, 2014).

No Brasil, o ESE foi validado por Siqueira *et al.* (2007) em uma amostra de 296 indivíduos saudáveis e pacientes com distúrbios do sono. Os autores encontraram uma sensibilidade de 69,6% e uma especificidade de 96,4% ao utilizar um ponto de corte de 10 na população brasileira. Outros estudos também validaram o ESE em populações específicas, como pacientes com apneia obstrutiva do sono (CARVALHO *et al.*, 2012) e trabalhadores noturnos (FERNANDES *et al.*, 2019).

O questionário avalia a probabilidade de adormecer em oito situações envolvendo atividades cotidianas, a pontuação varia de 0 a 24 pontos, sendo que a partir de 10 pontos já é considerado sonolência diurna excessiva. Assim, conforme recomenda seus autores em sua interpretação, considerou-se no presente estudo como resultado os escores: Sono normal (1 a 6) =1; média de sonolência (7 a 8)= 2; Sonolência anormal, provavelmente patológica (9 a 24)=3. Os Valores maiores que 10 são considerados para indicar sonolência significativa. O ESE foi traduzido em 52 idiomas e tem sido usado em uma ampla gama de estudos clínicos e populacionais.

6.6.9 Inventário de Depressão de Beck (BDI) – Anexo I

O Inventário de Depressão de Beck (BDI) é um questionário utilizado para avaliar a gravidade dos sintomas depressivos em adultos, tendo sido desenvolvido por Aaron T. Beck, um psiquiatra e psicoterapeuta americano em 1961. Este questionário consiste em 21 itens que avaliam a presença e a gravidade dos sintomas depressivos, como tristeza, desesperança, culpa, fadiga, insônia, perda de interesse, entre outros. Cada item deste questionário é avaliado em uma escala de 0 a 3 pontos, em que 0 representa a ausência do sintoma e 3 representa a presença máxima do sintoma. Segundo Cunha (2001) a pontuação total da BDI, varia de 0 a 63 pontos, sendo uma pontuação acima de 19 pontos indica a presença de sintomas depressivos moderados a graves (mínima: 0-13; leve:14-19; moderada: 20-28; grave: 29-63). O questionário pode ser auto aplicado ou administrado por estudante ou profissional de saúde treinado (PIZZI *et al.*, 2011).

A análise da validade e confiabilidade da BDI foi realizada em diversas populações, incluindo pacientes com depressão, pacientes hospitalizados, pacientes ambulatoriais, pacientes com transtornos de ansiedade, entre outros. Em uma revisão sistemática de 107 estudos que avaliaram a validade da BDI, a sensibilidade variou de 35% a 100%, enquanto a especificidade

variou de 40% a 100%, dependendo da população estudada e do ponto de corte utilizado (PIZZI *et al.*, 2011). No Brasil, a BDI foi validada por Gorenstein e Andrade (1996) em uma amostra de 80 pacientes com depressão e 80 participantes saudáveis. Os autores encontraram uma sensibilidade de 92,5% e uma especificidade de 96,3% ao utilizar um ponto de corte de 17 na população brasileira. Outros estudos também validaram a BDI em populações específicas, como pacientes com dor crônica (FONSECA *et al.*, 2016) e pacientes com doença de Parkinson (LIMA *et al.*, 2018).

6.7 Procedimentos de coleta de dados

6.7.1 Seleção e treinamento dos coletadores

A seleção dos coletadores foi realizada através de editais e chamamentos publicados na rede social do “Centro de medicina circadiana” (CMC/UFAL), onde estudantes dos cursos de ciências biológicas e saúde poderiam se inscrever. Assim, o professor orientador (Dr Tiago Gomes de Andrade), conduzia as entrevistas com os alunos inscritos a fim de selecionar aqueles que tivessem disponibilidade e perfil coerente com a pesquisa. No total foram 8 alunos (agradecimentos) selecionados ao longo das coletas além da pesquisadora referência (Vívian Marcella dos Santos Silva).

Para execução adequada das entrevistas, foram executadas diversas reuniões para treinamento, discussão, simulações e calibração das coletas com a equipe selecionada para conduzir a pesquisa. Tais momentos foram essenciais para retiradas de dúvidas sobre as questões e interpretações contidas nos instrumentos de modo que houvesse uma padronização (calibração) para o preenchimento adequado das respostas.

Além disso, a equipe do projeto também conta com um psiquiatra que foi base para orientação nos procedimentos da investigação. A pesquisadora que conduzia tais reuniões de treinamento, já havia participado de cursos e treinamentos durante seu mestrado, o qual foi na linha de pesquisa de saúde mental e já utilizava estes instrumentos em pesquisa anterior, por uma equipe de doutores/pesquisadores especialistas na área.

6.7.2 Coleta de dados

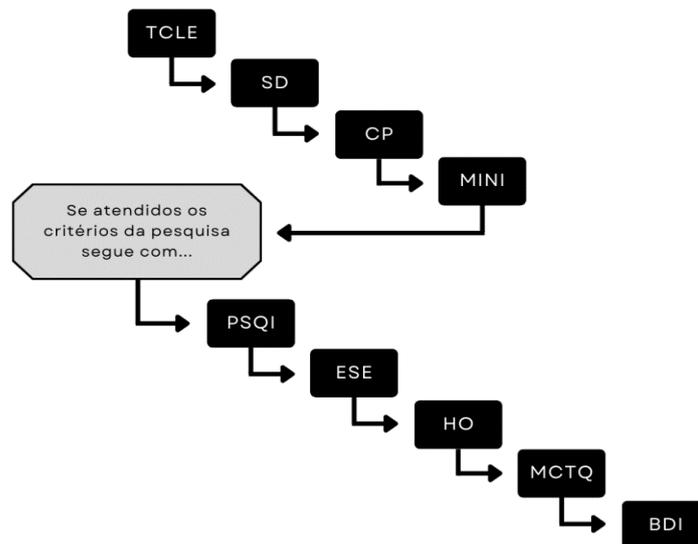
A seleção dos indivíduos teve início com acesso e confirmação de diagnóstico com às equipes dos serviços de saúde previamente selecionados para o cenário de estudo, além da certificação também através das informações contidas nos prontuários.

Após isto, havia o contato, que era mediado por profissional da equipe de saúde daquele serviço e apresentava o coletador ao paciente, para a devida explicação sobre a pesquisa. Ao aceitar a participação o voluntário era esclarecido com o TCLE, onde os coletadores liam juntamente com os voluntários e, ao concordarem na participação da pesquisa estes assinavam concordando livremente.

Assim, dava-se início os procedimentos pertinentes à coleta de dados (Figura 1) com aplicação de uma sequência de questionários (Apêndice 1): Questionário sociodemográfico (SD), questionário de dados complementares (CP). Em seguida, era realizada a Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional – MINI (Minientrevista Neuropsiquiátrica Internacional versão 5.0), seguindo os critérios da pesquisa dos quais por exemplo em ocasião de algum dado ser positivo para o transtorno psicótico atual o participante era excluído. Em caso de positividade para transtorno depressão e fosse paciente dos cenários de estudo, o participante era incluído no grupo de pacientes com depressão, e após terminada a entrevista MINI era dada a sequência de aplicação dos demais instrumentos conforme mostra a Figura 1 (p. 61).

Aqueles voluntários incluídos na pesquisa eram entrevistados com mais os seguintes instrumentos: Índice de Qualidade do sono de Pittsburg (PSQI), Escala de Epworth (ESE), Teste de Horne-Ostberg (HO) e do Questionário do Cronotipo de Munique (MCTQ). Todos os pacientes depressivos foram entrevistados com o instrumento que avalia a gravidade da depressão Inventário de Depressão de Beck (BDI), portanto foi o único questionário da Figura 1 (p. 61) que não foi aplicado para aqueles voluntários pertencentes ao grupo de participantes saudáveis.

Figura 1 – Procedimentos de coleta de dados com sequência de aplicação de instrumentos



Fonte: elaborado pela autora.

6.7.4 Análise estatística

A distribuição normal dos dados foi avaliada pelos testes de Kolmogorov-Smirnov (KS) e Shapiro-Wilk (SW). O teste exato de Fisher foi escolhido para determinar as frequências e distribuição das variáveis sociais e clínicas como “IMC” entre os grupos, uma vez que é um teste indicado para avaliar significância estatística entre amostras pequenas independentes.

O teste t de Student é um tipo de estatística inferencial usado para determinar se há uma diferença significativa entre as médias de dois grupos em alguma determinada característica. O teste de t de student, estatística inferencial foi utilizado para determinar se havia uma diferença significativa entre as médias da variável “renda” nas duas amostras independentes. Ele é apropriado quando os dados seguem uma distribuição normal e quando o objetivo é comparar as médias de duas amostras diferentes, enquanto o desvio padrão é uma medida estatística utilizada para avaliar a variabilidade ou dispersão dos dados em relação à média. Ele indica o quanto os valores estão distantes da média em termos de desvio (KAZMIER, 2004).

Para a análise da variável “idade”, foi comparado o perfil quantitativo entre as medianas e o intervalo interquartil (IQR) através do teste de Mann Whitney por ser uma medida influenciada por valores extremos e assimétricos. Este teste é recomendado para dados ordinais, uma vez que o cálculo da média em uma escala ordinal não faz sentido. Além disso, este teste é útil para comparar duas ou mais medianas de grupos independentes e pode ser utilizado mesmo com amostras pequenas, como é o caso dessa investigação. A interpretação do resultado do teste foi realizada considerando a mediana e o IQR de cada grupo, e a comparação será

baseada na sobreposição ou não dos intervalos interquartis dos grupos em análise.

Já a comparação entre os grupos para análise clínica (das variáveis: HO/MEQ; SJL SJL; MSF; SLAT; SLATF; SI e GU) foi realizada por meio do teste não paramétrico Wilcoxon W. A interpretação dos resultados desse teste foi feita através do cálculo do valor de p, que representa a probabilidade de obter uma associação tão forte ou mais forte do que a observada, se não houver associação real na população. Se o valor de p for menor que o nível de significância estabelecido (geralmente 0,05), a hipótese nula de ausência de associação é rejeitada, e conclui-se que há uma associação significativa entre as variáveis em questão. Caso contrário, não há evidências suficientes para rejeitar a hipótese nula e conclui-se que não há uma associação significativa entre as variáveis (FONSECA *et al.*, 2016).

Utilizou-se para medida de correlação não paramétrica, o teste de correlação de Spearman, analisando a relação entre cronotipo, qualidade e as demais variáveis do sono (HO/MEQ; MSFsc; SJL, Sonolência diurna/Epworth; SLATW; SLATF; SIW; SIF; GUF; GUW; Duração do sono) com o escore do beck (BDI). A escolha desse teste se baseou na premissa de que a qualidade do sono pode influenciar o agravamento da depressão e vice-versa. Ao realizar essa análise estatística, se calculou o coeficiente de correlação de Spearman para mensurar a força e a direção da correlação das variáveis supracitadas com o agravamento da depressão (BDI).

O nível de significância estatística adotado foi $p \leq 0,05$ com intervalo de confiança de 95%. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o software SPSS v.20 e ambiente de programação R.

7 RESULTADOS

Foi realizado um levantamento dos últimos artigos publicados que tratam da investigação em diferentes regiões do mundo, do papel modulador de fatores geográficos nas diferenças cronotípicas. Identificou-se que há certa carência de publicações nos últimos 5 anos nas bases de dados científicas que tratem desta temática, em diferentes países no mundo com indivíduos saudáveis, extraiu-se então, dessa forma, uma margem de 2012 a 2018. O quadro 4 traz uma síntese desses estudos.

Quadro 4 – Síntese dos artigos que investigaram o papel modulador de fatores geográficos nas diferenças cronotípicas (2012-2018):

Autores e ano: Shawa e Roden, 2016	Autores e ano: Randler e Rahafar 2017	Autores e ano: Leocadio-Miguel <i>et al.</i> 2017	Autores e ano: Leocadio-Miguel <i>et al.</i> 2018
País: ÁFRICA DO SUL	País: 28 países	País: BRASIL	País: BRASIL
Hipótese “sul-africanos que vivem no leste do país podem ser mais matutinos do que aqueles que vivem no oeste; e segundo, que essa diferença não seria devido a diferenças genéticas nas populações, particularmente um polimorfismo genético previamente mostrado para influenciar o cronotipo”	Hipótese O ciclo claro-escuro (como manifestado no nascer do sol, pôr do sol e fotoperíodo), bem como outras sugestões ambientais (como a temperatura) modulam o cronotipo.	Hipótese latitude está associada a a regulação do ritmo circadiano em humanos.	Hipótese Há interações entre polimorfismos do gene PER3 VNTR, latitude, duração do sono, sonolência diurna e jetlag social.
Metodologia 304 pessoas participaram do estudo e foram recrutados de leste e oeste regiões da África do Sul. O recrutamento ocorreu em locais públicos, como bibliotecas, centros comerciais, escritórios de negócios e campus universitário. Aplicaram HO e genotipagem.	Metodologia Investigou a relação do cronotipo e outros aspectos ambientais em 35.589 indivíduos em 28 países.	Metodologia Foi através de pesquisa on-line com o questionário HO e genotipagem. Foi caracterizado o cline latitudinal cronotípico escolhendo escolhemos três cidades representativas ao longo do costa, com base nos seguintes critérios: tamanho da população, posição geográfica ao longo da costa (onde 92 por cento da	Metodologia 756 estudantes de Alagoas, São Paulo e Porto Alegre. Foi através de pesquisa on-line com o questionário HO e genotipagem.

		<p>vive a população brasileira) e número de voluntários. Essas cidades representam o padrão geral de ocupação no Brasil, caracterizada por uma progressão oeste-sul do nordeste para o sul do Brasil</p> <p>- Comparação dos dados de cronotipo e duração do dia de três grandes cidades incluídas no estudo: Natal (5°46' sul, 35°12' oeste), São Paulo (23°33' sul, 46°37' oeste) e Porto Alegre (30°2' sul, 51°13' oeste).</p>	
<p>Principais achados: Proporção significativamente maior de matutinos na população do leste (56,6%) do que na população ocidental (39,4%) e havia proporções maiores de intermediários (nem matutinos nem vespertinos) na população ocidental (51,4% e 9,1%, respectivamente) do que na população oriental (37,2% e 6,2%, respectivamente) ($p = 0,009$). Não houve diferenças significativas em distribuição das frequências do genótipo PER3.</p>	<p>Principais achados: A vespertinidade foi relacionada a latitudes mais altas, dias mais longos e horários mais tardios. pôr do sol; -O modelo completo (testou as variáveis: pôr do sol, temperatura, fotoperíodo) mostrou influência da idade e do pôr-do-sol mas não de fotoperíodo e temperatura média. -O pôr do sol, portanto, parece ser o mais importante preditor estatístico para a latitude. observado.</p>	<p>Principais achados: A energia solar média anual irradiação exerce efeito sistemático na pontuação HO mesmo após o controle de idade, longitude, sexo, horário de verão, estação e irradiação solar; tendência à vespertinidade em latitudes mais altas ou em níveis de irradiação média mais baixo</p>	<p>Principais achados: Tendência à vespertinidade com maiores latitudes aumentada e jetlag social aumentado e sonolência diurna na latitude 30°. O polimorfismo do número de repetições da variável PER3 tem efeito modulador nesses perfis circadianos e de sono: a variante PER3 4/4 está associada a uma diferença menor em a duração do sono em dias de semana entre diferentes latitudes e está associada a maior duração do sono em fins de semana apenas na latitude 30°, mesmo quando comparado com os dois outros genótipos na mesma latitude. Independentemente do genótipo, os voluntários da latitude 30° expressaram aumento do jetlag social e sonolência.</p>
Autores e ano:	Autores e ano:	Autores e ano:	Autores e ano:

Borisenkov, <i>et al.</i> 2010	White, T. M. & Terman 2003	Tonetti, Sahu & Vincenzo, 2012	Sani <i>et al.</i> 2015
País: Rússia	País: Estados Unidos da América	Países: Ítália e Índia	Países: Gana; África do Sul; Jamaica; Seychelles; Estados Unidos
Hipótese: Residir em latitudes do norte por longos períodos de tempo está associado a distúrbios do sono e dessincronização interna	Hipótese: Pessoas com pigmentação de íris escura apresentariam atraso na fase circadiana de arrastamento devido à redução da absorção de fótons da retina sob o acesso normal do quarto à iluminação do amanhecer. Essa iluminação varia de acordo com a latitude e a estação, com variações naturais no fotoperíodo.	Hipótese: Há um possível papel desempenhado pela temperatura ambiente na modulação da preferência circadiana.	Hipótese: Há uma variação endógena influenciada pelo ciclo claro escuro em humanos.
Metodologia: 1101 sujeitos entre 11 e os 23 anos de idade vivendo em quatro assentamentos localizados entre 59° e 67° de latitude norte e 33° e 60° de longitude leste. O questionário de cronotipo de Munique (MCTQ) foi usado no estudo	Metodologia: O AutoMEQ foi administrado pelo sistema de entrevistas na web. Informações auxiliares incluíam data de entrada, idade, sexo, país de residência, códigos postais dos EUA (que são traduzidos em valores precisos de latitude e longitude), parâmetros de sono (horários habituais de acordar e dormir em dias úteis e não úteis) e cor dos olhos. Olhos escuros foram definidos como castanhos e pretos; médios, verdes e castanhos; e claro, azul e cinza.	Metodologia: Esses países foram escolhidos em virtude de possuírem temperaturas máximas médias extremamente diferentes. A versão reduzida do Morningness-Eveningness Questionnaire (MEQr) foi administrada a 1.462 adultos jovens (479 homens e 983 mulheres; 952 italianos e 510 indianos), com idades entre 18 e 28 anos.	Metodologia: Dois mil e quinhentos adultos de ascendência africana (ou vivendo na África ou emigrantes para as Américas no passado 400 anos), com idades entre 25 e 45 anos, foram matriculados no curso de Modelagem o Estudo de Transição Epidemiológica (METS) entre janeiro de 2010 e setembro de 2011 500 participantes, aproximadamente 50% dos quais eram mulheres. Foram escolhidos 5 países que diferem em desenvolvimento socioeconômico.
Principais achados: A duração do sono da amostra foi 46 minutos a mais do que os adolescentes urbanos. Houve	Principais achados: Vespertinidade e a fase do sono de indivíduos de olhos escuros sugerem que um mecanismo de gating	Principais achados: Mulheres obtiveram escores de HO mais altos do que os homens, indicando uma preferência pela matutinidade. Os	Principais achados: Maior vespertinidade com atividade aumentando visivelmente algumas horas após o nascer do

<p>um atraso de fase de 1 h e 18 min do ritmo sonovigília (como marcador de cronotipo) em adolescentes movendo-se na direção leste-oeste e um atraso de 16 minutos movendo-se na direção direção sul-norte dentro de um fuso horário. Houve um fraco, mas significativo, positivo correlação entre cronotipo e hora do nascer do sol.</p>	<p>ocular baseado no pigmento da íris modula o sinal Zeitgeber circadiano. O efeito é maior no sul no inverno, quando a duração do dia é nitidamente mais longa do que no norte. Após uma noite de sono com adaptação ao escuro, a sensibilidade aumentada dos fotorreceptores pode mediar um despertar mais precoce e maiores avanços de fase em indivíduos de olhos claros. Por outro lado, após um dia de adaptação à luz, os fotorreceptores em olhos mais claros podem estar mais clareados do que em olhos mais escuros. A estimulação do fotopigmento residual em olhos escuros - seja por crepúsculo ou iluminação noturna interna - pode atuar funcionalmente para prolongar a duração do dia no inverno.</p>	<p>indianos relataram pontuações MEQR significativamente mais altas do que os italianos. Além disso, as mulheres italianas apresentaram pontuações do HO significativamente mais altas do que os homens italianos, enquanto essa diferença não foi observada entre mulheres e homens indianos. Os resultados destacam uma distribuição significativamente diferente da preferência circadiana nos dois países, com maior prevalência de matutino na Índia e vespertino na Itália.</p>	<p>sol e diminuindo por volta do horário de pôr do sol, com pico às 13h42 em média. Quantificação dos estágios socioeconômicos da cinco países produziram evidências sugestivas de que os países mais desenvolvidos têm mais residentes obesos, que são menos ativos e que são ativos no final do dia do que os residentes de países menos desenvolvidos.</p>
---	--	---	---

Fonte elaborado pela autora.

7.1 Análise sociodemográfica

Um total de 45 (100%) indivíduos compuseram a amostra final dessa investigação. Sendo a distribuição por sexo do grupo de pacientes portadores de depressão (N=16), com 68,8% do sexo feminino e 31,3% do sexo masculino. No grupo de indivíduos saudáveis (N=29) obteve-se 58,6% do sexo feminino e 41,4% do sexo masculino. Essa amostra também foi categorizada em relação ao nível educacional, sendo correspondente ao grupo de indivíduos saudáveis (menor ou superior incompleto = 67,9%; 32,1% acima ou superior completo) e o grupo portador de transtorno depressivo (menor ou superior incompleto = 81,2%; 12,5% acima ou superior completo; outro=6,2%). A Tabela 1 mostra um perfil sociodemográfico da amostra desse estudo, trazendo a distribuição (%) do sexo, da ocupação, da escolaridade e da etnia.

Tabela 1 – Perfil sociodemográfico dos pacientes com depressão (MD) e do grupo de indivíduos saudáveis (IS) do estudo

Variáveis Sociodemográficas		IS		MD		Teste estatístico
		N (=29)	%	N (=16)	%	
Sexo	Feminino	17	58,6%	11	68,8%	Exato de fisher ($p=0,54$)
	Masculino	12	41,4%	5	31,3%	
Ocupação	Ativo	19	8,9%	12	26,6%	Exato de fisher ($p=0,8$)
	Inativo	10	22,2%	4	42,2%	
Escolaridade	Não informado	1	10,0%	0	0,0%	Exato de fisher ($p=0,17$)
	Fundamental incompleto	3	10,3%	1	6,3%	
	Nível médio	4	13,8%	2	12,5%	
	Médio incompleto	1	3,4%	1	6,3%	
	Superior	3	10,3%	2	12,5%	
	Superior incompleto	11	37,9%	9	56,3%	
	Pós-graduação	6	20,7%	0	0,0%	
Etnia	Outro	0	0,0%	1	6,3%	Exato de fisher ($p=1,0$)
	Branco	7	24,1%	4	25%	
	Não branco Não informado e Não declarado	20 2	69,9% 6,9%	12 0	75% 0,0%	

Variável Sócio-Demográfica	MD n=16	IS n=29	IQR (25°-75°)	<i>p valor</i>	IC 95%
Idade					
Mediana	25	32,4	22,0- 28,5%	0,11	23,7 31,1
Renda					
Média	1,625 R\$	2.179 R\$	---	0,26	1,63
Desvio Padrão	± 957,0	± 1,389			2,71

IS: Grupo saudável; MD: pacientes com depressão; IQR: intervalo interquartil; IC: intervalo de confiança.

Essa amostra foi categorizada também no nível educacional, sendo correspondente ao grupo saudável (menor ou superior incompleto=67,9%; 32,1% acima ou superior completo) e o grupo portador de transtorno depressivo (menor ou superior incompleto=81,2%; 12,5% acima ou superior completo; outro=6,2%).

A análise estatística da variável "idade" foi realizada considerando sua mediana, o intervalo interquartil (IQR), o valor de p e o intervalo de confiança (IC), sendo os resultados obtidos descritos a seguir: a mediana da idade foi de 25 anos (que metade dos participantes

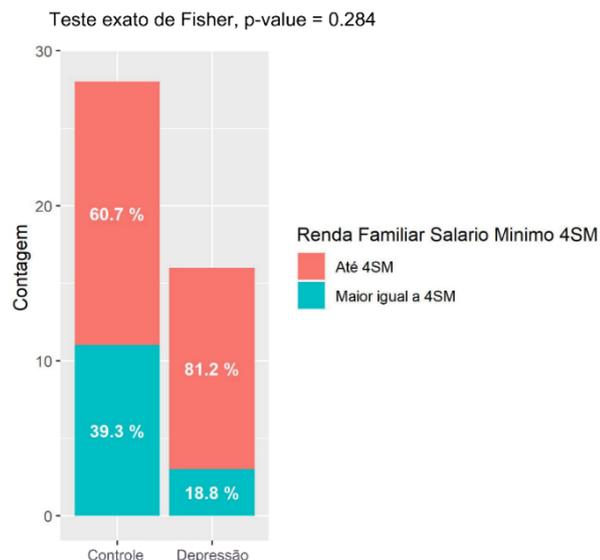
tinham uma idade inferior a esse valor). O IQR foi de 22,0-28,5. Este intervalo engloba a faixa de idades que abrange 50% dos participantes da amostra, sendo que 25% dos participantes têm uma idade abaixo de 22 e 25% têm uma idade acima de 28,5.

No grupo com depressão a média de renda foi de R\$=1,625 reais (DP± 957,0), e no grupo saudável a média de renda foi de R\$=2.179 reais (DP± 1.389).

A Figura 2 traz um perfil de distribuição da renda familiar na amostra estudada, pois quando se observa a segregação por grupos e por quantidade de salários mínimos (SM), obtém-se que no grupo saudável 39,3% recebia em média $\geq 5SM$ (salários mínimos) e no grupo dos pacientes com depressão foi equivalente a 18,8% $\geq 5SM$ ($p=0,28$).

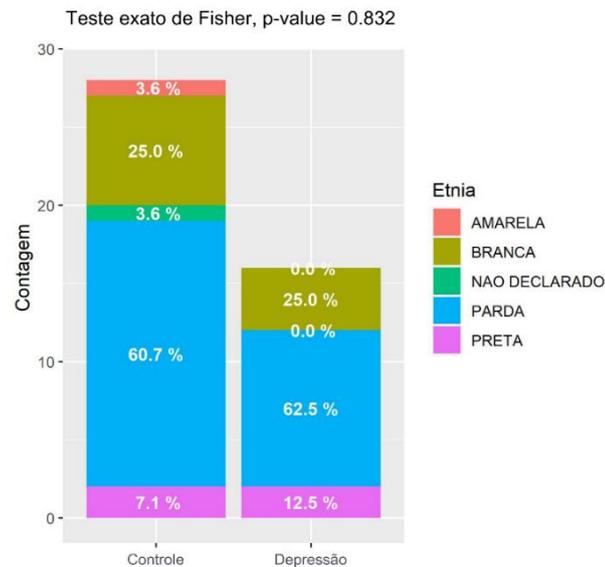
Para melhor caracterização da amostra dessa investigação também foi segregado o perfil étnico dos participantes (Figura 3, p. 69), se obtendo no grupo saudável (7,1%) que se autodeclararam pretos, (60,7%) pardos, (3,6%) não declararam, (25%) brancos, (3,6%) amarelos. E no grupo dos pacientes com depressão, foi (12,5%) preto, (62,5%) pardos, (25%) brancos.

Figura 2 – Perfil sociodemográfico dos pacientes e grupo saudável do estudo: renda Familiar por até 4 SM ($p=0,284$)



SM: salários mínimos. Fonte: Elaborado pela autora.

Para melhor caracterização da amostra dessa investigação também foi segregado o perfil étnico dos participantes (Figura 3, p. 69), se obtendo no grupo controle (7,1%) que se autodeclararam pretos, (60,7%) pardos, (3,6%) não declararam, (25%) brancos, (3,6%) amarelos. E no grupo dos pacientes com depressão, foi (12,5%) preto, (62,5%) pardos, (25%) brancos.

Figura 3 – Perfil sociodemográfico dos pacientes e grupo saudável do estudo: etnia (p=0,832)

Fonte: Elaborado pela autora.

7.2 Análise clínica e perfil psiquiátrico

Descrevendo a amostra de pacientes com depressão estudados N=16 (100%), destes obteve-se que depressão maior foi N=13 (81,25%), dos quais N=6 (37,5%) eram portadores da depressão maior com características melancólicas, e N=3 (18,75%) eram pacientes distímicos.

7.2.1 Índice de massa corporal (IMC)

Caracterizou-se a amostra quanto ao Índice de Massa Corporal (IMC), havendo significância estatística (p=0,01) na comparação entre os grupos. No grupo de IS, o peso normal foi 75,9% e, no grupo de pacientes com depressão foi de 37,5%, e sobrepeso/obesidade foi 24,1% no grupo IS, enquanto no grupo com depressão foi 56,3% (Tabela 2).

Tabela 1 – Caracterização do Índice de massa corporal (IMC) dos grupos da amostra da pesquisa N=45 (100%)

Variável clínica	IS		MD		Teste estatístico
	N (=29)	%	N (=16)	%	
Normal ou < normal	22	75,9%	6	37,5%	Exato de Fisher (p=0,01)
IMC Sobrepeso ou obeso	7	24,1%	9	56,3%	
Não se aplica	0	0	1	6,3%	

IS: Grupo saudável; MD: pacientes com depressão; IMC: Índice de massa corporal. Fonte: Elaborado pela autora.

Dos 16 pacientes com transtorno depressivo (100%), 81,2% apresentavam depressão maior, 37,5% depressão maior com características melancólicas, e o restante dos pacientes (3) 18,8% com distímia. São descritas abaixo (Tabela 3) as comorbidades psiquiátricas mais incidentes na amostra dessa pesquisa: Risco de suicídio (50%) e Ansiedade generalizada (50%); Pânico (25%); Distímia (6,7%); Agorafobia (18,8%); e TEPT (18,8%).

Tabela 2 – Perfil psiquiátrico de acordo com as categorias investigadas na entrevista “MINI” versão 5.0 dos pacientes depressivos da amostra do estudo.

Categoria Depressão	N (16)	%
Distímicos	3	18,8
Depressão Maior	13	81,2
Depressão Maior (Com características melancólicas)	6	37,5
Categoria MINI versão 5.0	N (16)	%
Risco de suicídio	8	50
Pânico	4	25
Agorafobia	3	18,8
Fobia social	1	6,3
TOC	0	0
TEPT	3	18,8
Dependência/Abuso álcool	1	6,3
Dependência/abuso substâncias	0	0
Anorexia	0	0
Bulimia	0	0
Ansiedade generalizada	8	50
Antissocial	0	0
Número de comorbidades avaliadas pelo MINI versão 5.0	N	%
0	6	37,5
1	4	25
2	2	12,5
3	2	12,5
4	2	12,5

TOC: Transtorno Obsessivo Compulsivo; TEPT: Transtorno de Estresse Pós-traumático. Fonte: Elaborado pela autora.

O grupo de pacientes foi questionado quanto aos tipos de tratamento que realizam e, dessa forma, a Tabela 4 traz uma estratificação dessa distribuição. Dos (N=16) do grupo com transtorno depressivo, N=14 deles realizavam psicoterapia (9 pacientes: entre 1 e 5 anos; 3 pacientes: >5 a 10 anos; 2 pacientes há >10anos).

Com objetivo de identificar as medicações em uso, durante o período de coletas, pelos pacientes estudados na presente pesquisa (N=16), detalhou-se de forma descritiva estas informações seguidas na Tabela 4. Observa-se que os fármacos mais frequentes em uso pelo paciente, foram anticoncepcionais (N=4), Citalopram (N=4), seguidos de Paroxetina (N=3), Carbonato de lítio (N=3), Losartana (N=3) e clonazepam (N=2).

Tabela 3 – Tabela descritiva com tipos de tratamento e classificação dos medicamentos em uso pelo grupo com transtorno depressivo (N=16)

Tratamento	Número	Tempo de Tratamento		
		Entre 1 e 5 anos	>5 a 10 anos	>10 anos
Não realiza	1	-	-	-
Monoterapia	6	6	0	0
Terapia combinada	9	5	1	2
Uso de Antidepressivos	15	11	1	2
Uso de ansiolíticos	3	1	0	2
Psicoterapia	14	9	3	2

Classe farmacológica	Medicamentos	BD N=16
Antidepressivos tricíclicos	Amitriptilina	1
	Mirtazapina	1
Anticonvulsivante	Pregabalina	1
	Valproato de sódio	1
Antidepressivos -Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina e Noradrenalina (ISRSN)	Duloxetina	1
Antidepressivo Inibidor Seletivo de recaptação de serotonina - Antagonista 5ht-2a	Trazodona	1
Antidepressivos -Inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS)	Citalopram	4

	Escitalopram	1
	Paroxetina	3
	Sertralina	2
Estabilizadores do humor	Carbonato de lítio	3
Ansiolítico (benzodiazepínicos)	Clonazepam	2
	Diazepam	1
Antipsicóticos	Quetiapina	1
	Haldol	1
Anti-histamínicos	Fenergan	1
Antilipêmico	Sinvastatina	1
Anti-hipertensivo da classe dos antagonistas dos receptores da angiotensina II (ARA 2)	Losartana	2
Analgésico da classe dos opioides	Tramal	1
Antirreumático (anticorpo monoclonal humano da classe IgG1)	Golimumab	1
Antifúngico	Itraconazol	1
Anticoncepcional	Anticoncepcional	4
Corticosteroides Inalatórios e sistêmicos	Budesonida	1
Broncodilatador (agonista beta2-adrenérgicos de longa duração)	Formoterol	

Fonte: Elaborado pela autora.

7.3 Análise do cronotipo, qualidade e outras características do sono

A Tabela 5 traz a distribuição das médias e desvio padrão das variáveis coletadas nos instrumentos que investigam cronotipo, jetlag social (SJL), qualidade e outras características do sono.

Os resultados mostraram significância estatística na comparação entre os grupos saudáveis e de pacientes MD nos dados de HO/MEQ (Wilcoxon $p=0,01$), Pittsburgh ($p=0,00$) e GUW (Wilcoxon $p=0,01$).

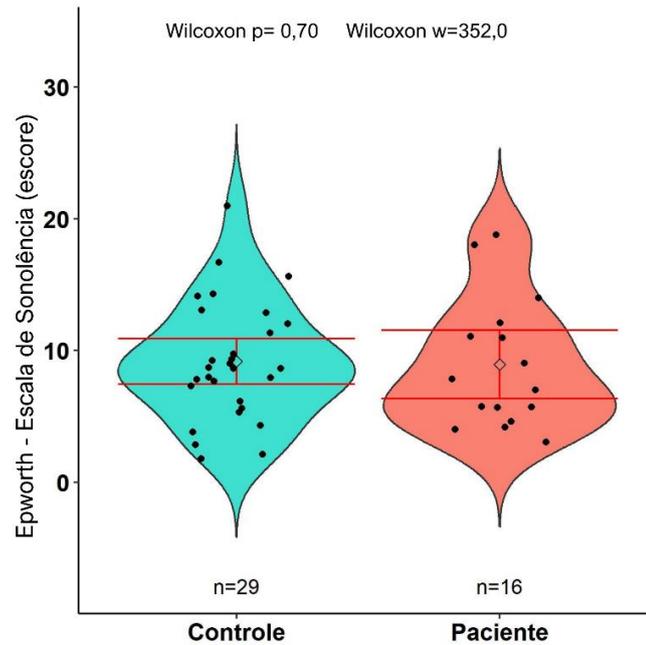
Tabela 4 – Perfil do cronotipo, SJL, qualidade e outras características do sono dos pacientes com depressão (MD) e grupo saudável do estudo.

Váriáveis da Pesquisa	IS			MD			Wilcoxon <i>p</i> valor
	N (29)	Média	Desvio Padrão	N (16)	Média	Desvio Padrão	
HO/MEQ	29	53,66	9,98	16	43,56	14,10	0,01*
SJL relativo	29	24,90	,90	16	24,37	1,19	0,81
SJL absoluto	29	25,02	0,75	16	24,84	,89	0,39
MSF normalizado	29	26,83	0,88	16	27,50	2,35	0,06
Pittsburgh	29	5,90	2,58	16	9,81	4,12	0,00*
Epworth	29	9,17	4,54	16	8,94	4,88	0,70
SLATW	29	0,40	0,32	16	0,69	0,63	0,27
SLATF	29	0,28	0,29	16	0,58	0,56	0,06
SIF	29	24,83	21,69	16	34,13	30,92	0,29
SIW	29	14,76	17,84	16	20,69	21,14	0,46
GUW	29	6,38	,98	16	7,69	3,16	0,01*
GUF	29	8,05	1,42	16	9,19	3,36	0,15
Duração do sono em dias de semana	29	6,61	1,01	16	7,44	3,24	0,14
Duração do sono em finais de semana	29	7,81	1,55	16	9,26	3,63	0,08

IS: Grupo saudável; MD: Depressão; HO/ MEQ: Teste de Horne-Ostberg/ Cronotipo; SJL relativo: Jet lag social relativo; SJL absoluto: Jet lag social absoluto; MSF normalizado: ponto médio do sono em dias livres; MSFsc em horas: fase do sono em horas; SLATW: Latência do sono em dias da semana; SLATF: Latência do sono em dias de final de semana; SIF: Inércia do sono em fim de semana; SIW: Inércia do sono em dia de semana; GUW: Hora que sai da cama em dia de semana; GUF: Hora que sai da cama em fim de semana. / *: significância estatística. Fonte: Elaborado pela autora.

Ao utilizar a Escala de Sonolência de Epworth para avaliar o nível de sonolência diurna da amostra (Wilcoxon $p=0,70$, Wilcoxon $W=352,0$), não foi identificada diferença estatisticamente significativa entre os grupos estudados (Figura 4).

Figura 4 – Perfil de comparação do nível de sonolência diurna (Escala de sonolência de Epworth) entre os grupos de pacientes com depressão (N=16) e grupo saudável (N=29)

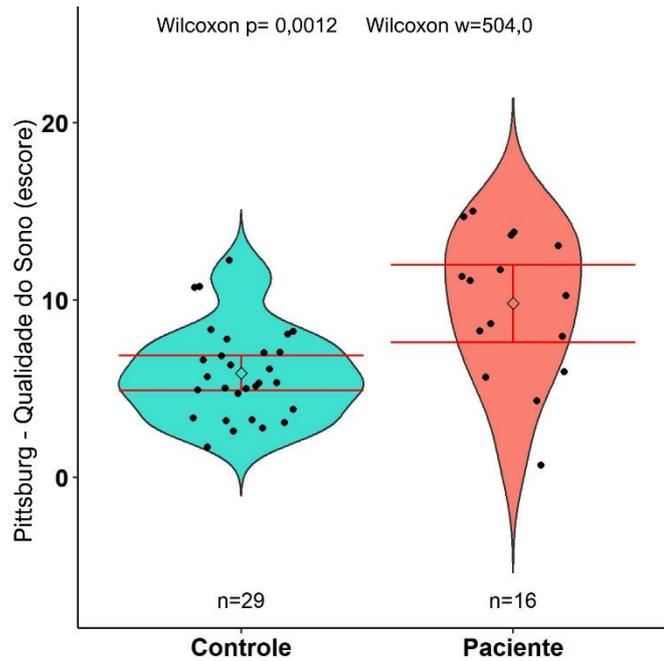


Fonte: Elaborado pela autora.

Foi observada uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos estudados nessa amostra (Wilcoxon $p=0,001$; Wilcoxon $W=504,0$), onde na análise da qualidade do sono, que foi avaliada através de características do sono pelo PSQI, o grupo com depressão indicou pior qualidade de sono (Figura 5). Foram considerados aspectos como dificuldade em adormecer, despertares frequentes durante a noite, sono superficial ou não reparador. Tais aspectos, podem levar a sintomas de fadiga, sonolência diurna, dificuldade de concentração e diminuição do bem-estar geral. Por outro lado, o grupo saudável apresentou uma melhor qualidade do sono em comparação ao grupo com depressão, sugerindo que indivíduos saudáveis desse estudo experimentam um sono mais satisfatório, com menos interrupções e um descanso mais restaurador ao longo da noite.

É importante ressaltar que, embora a diferença na qualidade do sono seja estatisticamente significativa, é necessário considerar outros fatores individuais e contextuais que podem influenciar a qualidade do sono em ambos os grupos. No entanto, esses resultados sugerem que a depressão está associada a um comprometimento na qualidade do sono, destacando a importância de abordar essas questões em anamneses clínicas, diagnóstico e tratamento da condição.

Figura 5 – Qualidade de sono (Pittsburgh) nos grupos de pacientes com depressão (N=16) e grupo saudável (N=29)

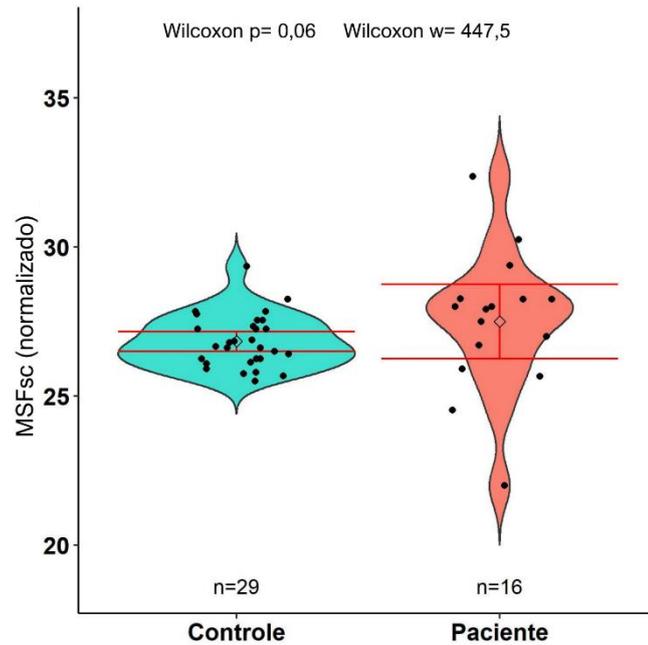


Fonte: Elaborado pela autora.

Comparou-se o MSFsc normalizado, estimativa do momento de sono de um indivíduo durante os dias de folga corrigida em relação ao tempo de sono em dias de trabalho, entre os grupos dessa investigação, e não foi observada uma diferença com significância estatística (Wilcoxon $p=0,06$; Wilcoxon $w=447,5$) (Figura 6).

A análise estatística dos resultados obtidos para o cronotipo (Figura 7), avaliado pelo escore do questionário MEQ, revelou que apesar do grupo de indivíduos saudáveis possuir mediana tendendo para matutuidade, mais do que o grupo de pacientes, os intervalos de confiança se sobrepõem, e apesar do teste indicar diferença estatística (Wilcoxon $p=0,006$; Wilcoxon=252,0), não há confiança para afirmar que um grupo é realmente diferente do outro na amostra analisada.

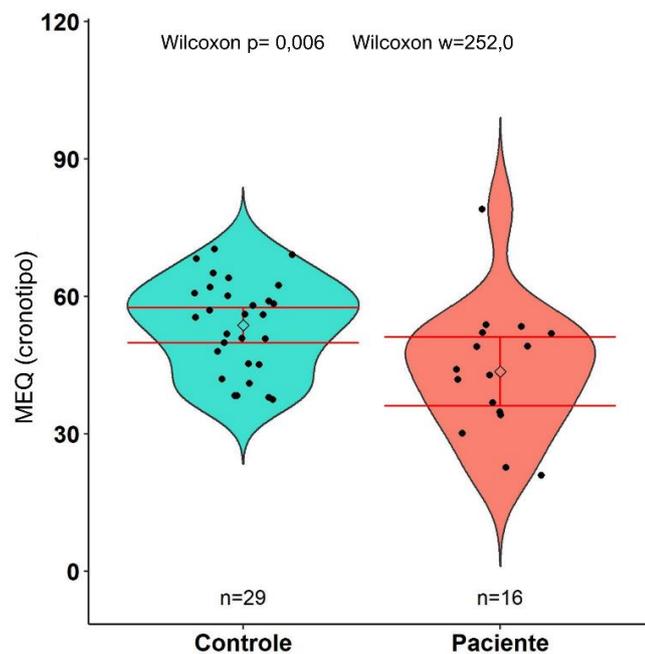
Figura 6 – Perfil de comparação MsFSc normalizado entre os grupos de pacientes com depressão (N=16) e grupo saudável (N=29)



Fonte: Elaborado pela autora.

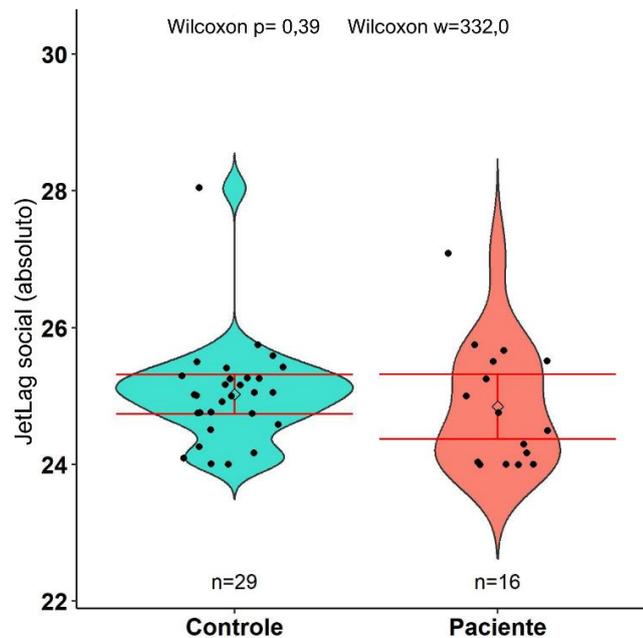
Considerando os resultados da análise de comparação para o SJL, (Wilcoxon $p=0,39$; Wilcoxon $W=332,0$) não foi encontrada uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos de pacientes com depressão e o grupo saudável de indivíduos saudáveis. (Figura 8).

Figura 7 – Perfil de comparação do MEQ (cronotipo) entre os grupos de pacientes com depressão ($N=16$) e grupo saudável ($N=29$).



Fonte: Elaborado pela autora.

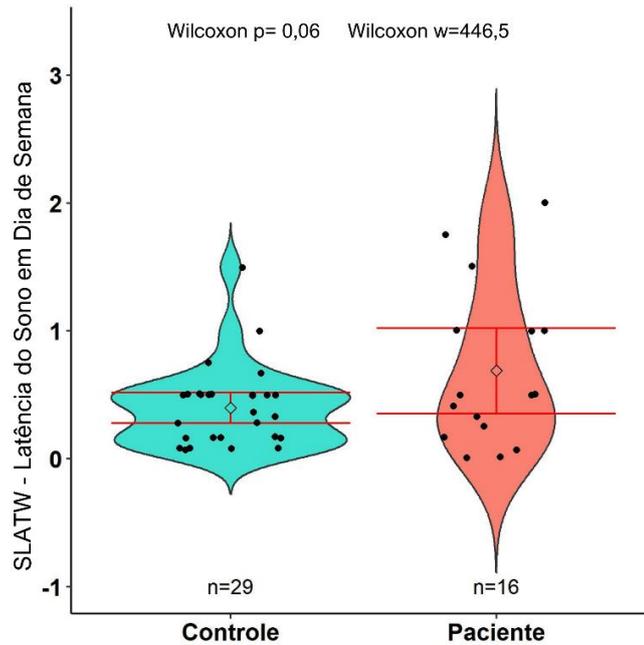
Figura 8 – Perfil de comparação do SJL entre os grupos de pacientes com depressão (N=16) e grupo saudável (N=29).



Fonte: Elaborado pela autora.

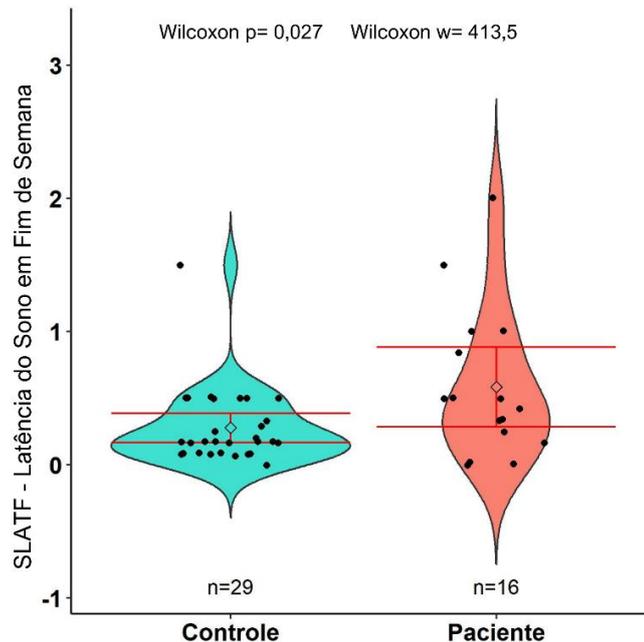
A latência do sono é um parâmetro importante para avaliar a qualidade do sono e pode estar comprometida em pacientes com depressão. Nossos dados mostram que SLAT (latência do sono, Wilcoxon $p=0,06$ $w=446,5$, Figura 9) apresentam uma tendência com maior latência e maior dispersão no grupo de pacientes quando comparada ao grupo dos participantes saudáveis em dias de semana. Para SLATF (latência do sono em finais de semana, Wilcoxon $p=0,027$ $w=413,5$, Figura 10) apesar do teste indicar diferença, o intervalo de confiança não confirma esta diferença. É observado também uma tendência e maior dispersão no grupo de pacientes.

Figura 9 - Perfil de comparação da SLATW (Latência do sono em dias da semana) entre os grupos de pacientes com depressão (N=16) e grupo saudável (N=29).



Fonte: Elaborado pela autora.

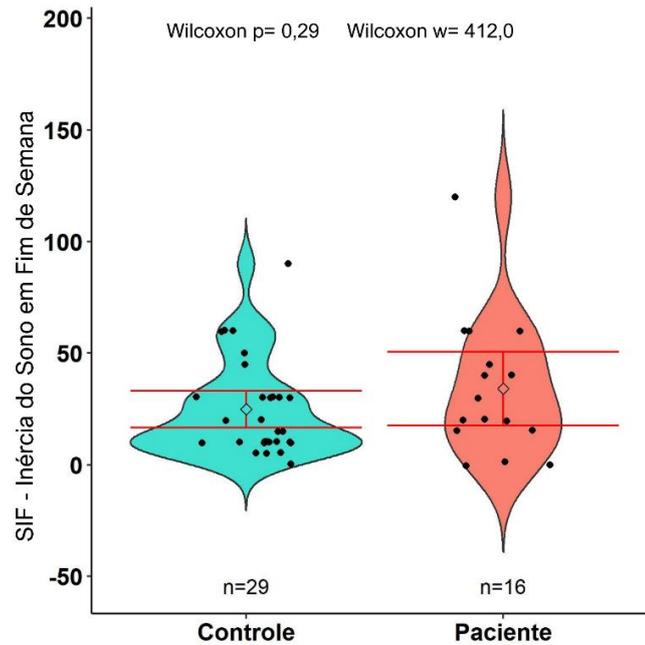
Figura 10 - Perfil de comparação da SLATF (Latência do sono em fim de semana) entre os grupos de pacientes com depressão (N=16) e grupo saudável (N=29)



Fonte: Elaborado pela autora.

A Figura 11 mostra os resultados da análise da SIF (Inércia do sono em fim de semana), onde não revelou significância estatística (Wilcoxon p=0,29 W=412,0).

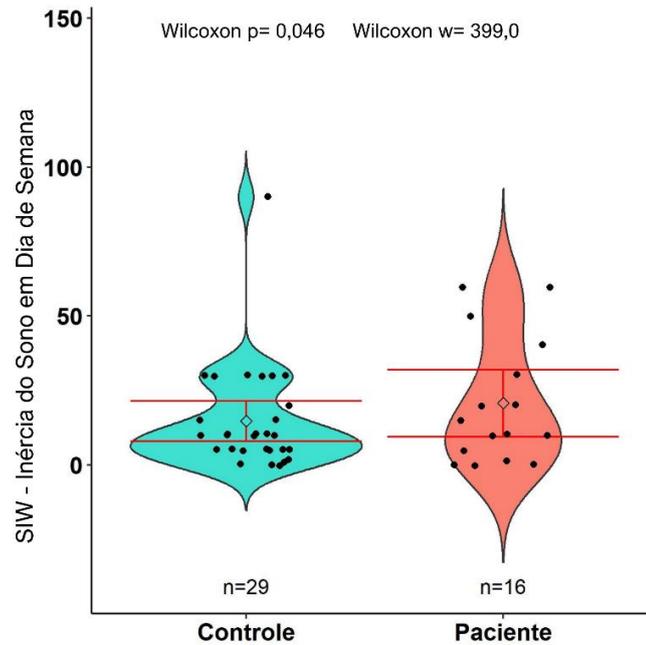
Figura 11 - Perfil de comparação da SIF (Inércia do sono em fim de semana) entre os grupos de pacientes com depressão (N=16) e grupo saudável (N=29).



Fonte: Elaborado pela autora.

Com base nos resultados dessa investigação para a inércia do sono em dias de semana (SIW), apesar de indicar diferença pelo teste estatístico (Wilcoxon $p=0,046$ $W=399,0$), o intervalo de confiança determina que não há diferença significativa (Figura 12) entre os grupos de pacientes com depressão e o grupo de indivíduos saudáveis. A inércia do sono, que se refere à dificuldade de despertar e sair da cama após o sono, sendo um indicador da transição entre o sono e a vigília. Portanto, não é possível afirmar que há diferença estatisticamente significativa na inércia do sono entre os grupos rejeitando a hipótese que pacientes com depressão apresentam uma maior dificuldade nessa transição em comparação aos indivíduos saudáveis durante os dias úteis, na amostra analisada.

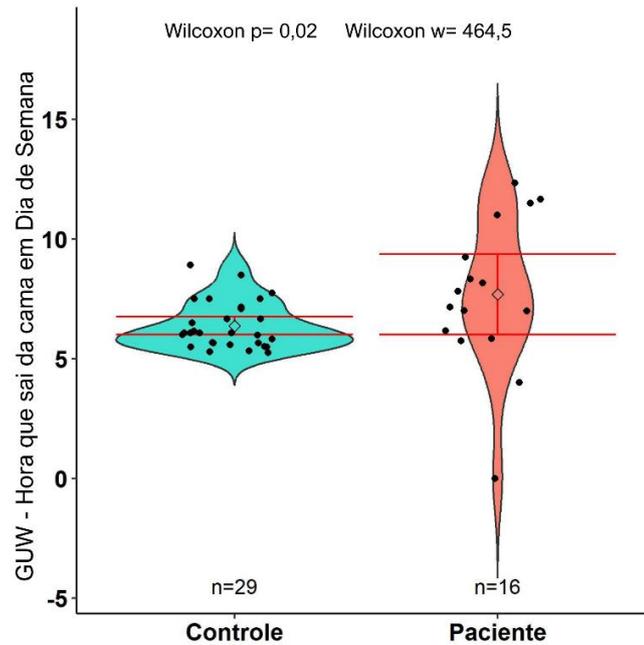
Figura 12 – Perfil de comparação da SIW (Inércia do sono em dias de semana) entre os grupos de pacientes com depressão (N=16) e grupo saudável (N=29)



Fonte: Elaborado pela autora.

O horário de sair da cama em dias de semana (GUW) apesar de indicar diferença pelo teste estatístico (Wilcoxon $p=0,02$ $W=464,5$), o intervalo de confiança determina que não há diferença significativa entre os grupos. É possível observar na Figura 13 que há maior dispersão nos horários de sono no grupo dos pacientes em comparação com o grupo de participantes saudáveis, podendo ter os pacientes depressivos uma maior probabilidade de dificuldade em manter uma rotina regular de sono e conseqüentemente podendo apresentar padrões de sono alterados, como dificuldade em acordar pela manhã (Figura 13).

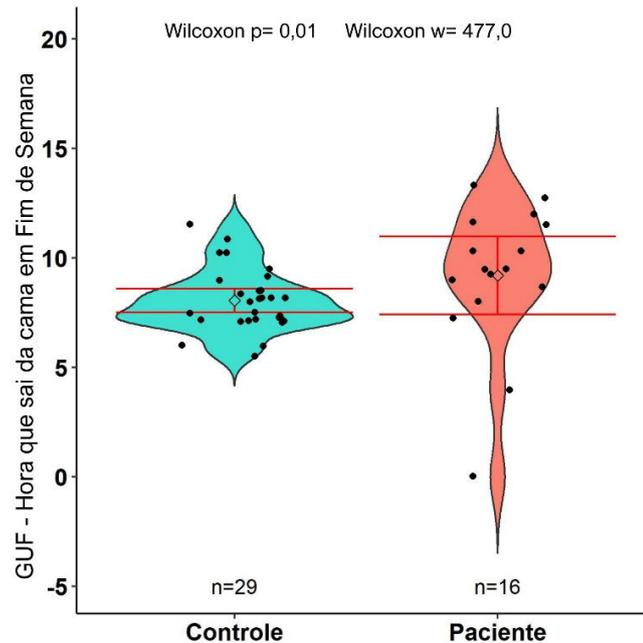
Figura 13 – Perfil de comparação da GUW (Inércia do sono em dias de semana) entre os grupos de pacientes com depressão (N=16) e grupo saudável (N=29)



Fonte: Elaborado pela autora.

Ao comparar o horário que sai da cama nos finais de semana entre os grupos de pacientes com depressão e o grupo de indivíduos saudáveis, a análise estatística revelou diferença pelo teste (Wilcoxon $p=0,01$ $w=477$, Figura 14), mas os dados estão sobrepostos no intervalo de confiança, indicando que a diferença não é substancial ou confiável. Os pacientes com depressão dessa amostra, apresentam uma tendência de maior atraso para sair da cama em horários diferentes e mais tardios nos finais de semana. Isto pode repercutir em dificuldades de estabelecer uma rotina regular de sono mesmo nos dias de folga. Isso pode se manifestar como dificuldade em acordar no horário desejado ou como uma tendência a permanecer na cama por mais tempo do que o necessário. Essas alterações nos horários de sono podem ter impactos negativos na qualidade de sono dos pacientes com depressão, onde o sono irregular pode afetar também a eficiência do sono, resultando em um sono fragmentado e menos restaurador, contribuindo para uma sensação de fadiga, falta de energia e sonolência diurna nos pacientes com depressão. Além disso, a alteração nos horários de sono nos finais de semana pode interferir na manutenção de uma rotina regular ao longo da semana, bem como pode dificultar a estabilização do ritmo circadiano, que é importante para regular os padrões de sono e vigília.

Figura 14 – Perfil de comparação da GUF (Horário de sair da cama em dia de finais de semana) entre os grupos de pacientes com depressão (N=16) e grupo saudável (N=29)



Fonte: Elaborado pela autora.

7.4 Análise de correlação entre cronotipo, qualidade e variáveis do sono com gravidade da depressão (Inventário de Depressão de Beck)

A gravidade da depressão foi investigada através do escore do inventário de beck, e dessa forma foi analisado de que forma este dado poderia estar relacionado com o cronotipo, qualidade e outras variáveis do sono no grupo dos pacientes com depressão da pesquisa, onde observou-se uma correlação positiva moderada entre a qualidade de sono (Pittsburgh) e a gravidade da depressão (Inventário de Beck), ($\rho = 0,534^*$; $p \text{ valor} = 0,049$ (Tabela 5)). Isso significa que à medida que a gravidade da depressão aumenta, a qualidade de sono tende a diminuir no grupo dos pacientes com depressão dessa amostra.

Houve correlação negativa significativa entre a gravidade da depressão (inventário de Beck) e a duração do sono em finais de semana, indicando que à medida que a gravidade da depressão aumenta, a duração do sono em finais de semana, tendem a diminuir.

Tudo isso implica que os indivíduos com sintomas mais intensos de depressão, podem estar mais propensos a experimentar menor duração do sono com piora na qualidade do sono, como insônia, despertares frequentes durante a noite e sono não reparador.

Tabela 5 – Perfil de correlação entre cronotipo, qualidade e outras variáveis do sono com o inventário do beck no grupo de pacientes com depressão (N=14)

Variável	N	Coefficiente de Correlação	p valor
----------	---	----------------------------	---------

		Spearman	
HO/MEQ (cronotipo)	14	-0,101	0,730
SJL Absoluto	14	0,162	0,579
MSFsc	14	-0,053	0,858
Pittsburgh	14	0,534*	0,049*
Epworth	14	-0,24	0,408
SLATW	14	0,384	0,175
SLATF	14	0,36	0,206
SIF	14	0,055	0,851
SIW	14	0,133	0,65
GUW	14	0,004	0,988
GUF	14	0,092	0,756
Duração do sono na semana	14	-0,090	0,759
Duração do sono em finais de semana	14	-0,579*	0,030*

HO/MEQ: Teste de Horne-Ostberg/Cronotipo; SJL absoluto: Jetlag social absoluto; MSFsc: fase do sono; SLATW: Latência do sono em dias da semana; SLATF: Latência do sono em dias de final de semana; SIF: Inércia do sono em fim de semana; SIW: Inércia do sono em dia de semana; GUW: Hora que sai da cama em dia de semana; GUF: Hora que sai da cama em fim de semana. /*significância estatística $p \leq 0,05$. Fonte: Elaborado pela autora

8 DISCUSSÃO

A psicopatologia da depressão é complexa e multifatorial relacionada com fatores sociais, genéticos e ambientais, além disso problemas com o sono pode preceder o início dos sintomas e coexistir como uma condição comórbida, sendo frequentemente uma característica fundamental dos sintomas clínicos da depressão Assim, mesmo diante de estudos realizados na Europa, Ásia e América do Norte indicando achados relevantes sobre a relação depressão-cronotipo-distúrbios do sono, a existência de tais estudos endossa a necessidade de investigar como tal relação acontece em diferentes populações, com características geográficas, culturais e climáticas diferentes (PALAGINI *et al.*, 2022).

Por desempenhar um papel fundamental na compreensão dos fatores que podem influenciar a manifestação e o curso da depressão, vários estudos têm demonstrado que tais aspectos sociodemográficos, como idade, gênero, etnia e renda, podem desempenhar um papel importante na ocorrência e no impacto da depressão (COMAS *et al.*, 2023).

Sendo a compreensão da relação entre variáveis sociodemográficas e depressão crucial para uma abordagem mais abrangente e individualizada de pacientes com depressão, além disso a investigação dessas relações pode fornecer *insights* valiosos sobre os determinantes sociais da saúde mental e ajudar a desenvolver estratégias de prevenção e intervenção mais eficazes. Neste estudo, observou-se que em relação a distribuição por sexo dos pacientes portadores de depressão (N=16), foi de 68,8% no sexo feminino (N=11), e 31,3% no sexo masculino (N=5) (Tabela 1, p. 67). Estas informações estão alinhadas com a literatura prévia que sugere que a prevalência de depressão é maior entre as mulheres do que entre os homens (NOWAKOWSKI, 2020). Embora a razão para essa diferença ainda seja objeto de debate científico, algumas hipóteses incluem fatores biológicos, como as diferenças hormonais entre homens e mulheres, e fatores psicológicos, como a maior probabilidade de mulheres relatarem sintomas depressivos (KUEHNER, 2017). Mulheres experimentam maior vulnerabilidade para distúrbios do humor como a depressão, sendo também relatado que o sono, e o ciclo menstrual feminino representa um mecanismo fundamental relacionado a esta vulnerabilidade (BOWMAN *et al.*, 2020). Num estudo que avaliou a reprodução feminina, o sono e o humor, detectou-se que para até um terço das mulheres, o sono é interrompido na fase pré-menstrual, e os distúrbios do sono são particularmente prevalentes naquelas com transtornos do humor pré-menstrual (MEERS; NOWAKOWSKI, 2020). Tais estudos foram conduzidos em diferentes países, incluindo Estados Unidos, Canadá, Reino Unido, Espanha, Japão e Brasil e indicaram uma prevalência mais alta de depressão em mulheres do que em homens, a diferença na prevalência variou de

1,5 vezes mais comum entre as mulheres até 2,5 vezes mais comum entre as mulheres. Um estudo realizado com uma amostra de 5.692 adultos japoneses encontrou que a prevalência de depressão foi de 10,1% entre os homens e 19,9% entre as mulheres (SUGAWARA *et al.*, 2021). Já um estudo realizado com uma amostra de 2.907 adultos brasileiros encontrou que a prevalência de depressão foi de 6,1% entre os homens e 15,8% entre as mulheres (GONÇALVES *et al.*, 2014).

Outro ponto relevante a ser observado ao traçar o perfil dos indivíduos é a faixa-etária. Observou-se que a mediana da idade da amostra dessa pesquisa foi de 25 anos, com um intervalo interquartil (IQR) de 22,0-28,5%, indicando que a metade dos participantes tinha uma idade abaixo de 25 anos. Um estudo de revisão sistemática e meta-análise conduzido por Ferrari *et al.* (2013) investigou a prevalência de depressão em diferentes faixas etárias e descobriu que a prevalência é maior em adultos jovens (18-29 anos) e idosos (60 anos ou mais) em comparação com outras faixas etárias. Outro estudo realizado por Gelaye *et al.* (2019), avaliou a associação entre idade e depressão em uma amostra de mulheres grávidas na Etiópia, e obteve que idade mais avançada foi associada a um menor risco de depressão. No entanto, concluiu que a relação entre a depressão e a faixa etária pode ser afetada por outros fatores, como sexo, nível socioeconômico, estado civil, educação e história familiar de depressão. Sobre os dados deste trabalho, é importante destacar que a idade da amostra estudada pode conter características específicas que limitam a generalização dos resultados.

Em relação à escolaridade (Tabela 1, p. 67), este trabalhou no grupo saudável em relação um nível menor (67,9%) ou superior incompleto (32,1%) acima ou superior completo, e no grupo portador de transtorno depressivo um nível menor ou superior incompleto (81,2%), acima ou superior completo 12,5%. Na literatura, há dados que sugerem que menor nível de escolaridade apresenta maior risco de desenvolver depressão em comparação com aqueles com níveis mais elevados de educação, como na investigação realizada por Lorant *et al.* (2003) que avaliou esta relação em uma amostra de mais de 20.000 adultos na Bélgica, tiveram resultados que indicaram que aqueles com menor nível de escolaridade tinham maior probabilidade de ter depressão em comparação com aqueles com níveis mais elevados de educação.

Outro estudo realizado por Kim *et al.* (2014), avaliou a relação entre nível de escolaridade e depressão em uma amostra de mais de 3.000 adultos na Coreia do Sul. Os resultados deste estudo mostraram que aqueles com menor nível de escolaridade tinham maior probabilidade de ter depressão em comparação com aqueles com níveis mais elevados de educação. Um estudo mais recente, realizado por Santini *et al.* (2019), avaliou uma amostra de mais de 25.000 adultos em 25 países europeus, seus dados mostraram que aqueles com menor

nível de escolaridade tinham maior probabilidade de ter depressão em comparação com aqueles com níveis mais elevados de educação. Alguns mecanismos propostos para essa relação incluem o acesso limitado a recursos e serviços de saúde mental, maior estresse ocupacional e menor controle sobre o ambiente de trabalho em indivíduos com menor nível de escolaridade. Aliado ao nível de escolaridade, o perfil de renda dos participantes deste trabalho, indica uma população (N total=45) com perfil social com uma média de renda de R\$ 1.625,00 no grupo com depressão e no grupo de indivíduos saudáveis de R\$ 2.179,00 (DP \pm 1.389,00 obtendo uma proporção de participantes com renda \geq 5 salários mínimos. Uma pesquisa realizada com 6.684 indivíduos de uma comunidade urbana nos Estados Unidos mostrou que aqueles com menor renda tinham maior probabilidade de relatar sintomas depressivos (NORDENMARK, 1999).

Já em estudos realizados na Europa, um com 2.839 indivíduos holandeses, mostrou que a renda não estava associada à presença de sintomas depressivos, mas estava associada a um menor risco de desenvolver depressão ao longo do tempo (HUISMAN *et al.*, 2008), um segundo com 14.322 adultos noruegueses, também indicou que a renda não estava associada à presença de sintomas depressivos, mas estava associada a um risco menor de desenvolver depressão ao longo do tempo (SKOOG *et al.*, 2012).

Uma outra investigação realizada com 4.067 adultos britânicos, mostrou que aqueles com menor renda tinham maior probabilidade de desenvolver depressão ao longo de um período de 18 anos (MANCINI *et al.*, 2011). De forma semelhante, um estudo com 5.319 indivíduos chineses mostrou que aqueles com menor renda tinham maior probabilidade de relatar sintomas depressivos e de ter depressão clínica (TANG *et al.*, 2018).

Diversos estudos têm investigado a relação entre renda e fatores de risco para depressão, como o estudo realizado com 1.018 indivíduos na Índia mostrou que a baixa renda estava associada a um maior risco de experiências traumáticas na infância, que por sua vez estavam associadas a um maior risco de depressão (AGRAWAL *et al.*, 2014). Além disso, um estudo realizado com 7.056 adultos americanos mostrou que a falta de acesso a serviços de saúde mental de qualidade, que pode estar relacionada à renda, estava associada a um maior risco de depressão (OJEDA *et al.*, 2018).

Dessa forma é relevante considerar a importância da renda como um fator de influência no desenvolvimento ou no agravamento da depressão, onde a literatura científica sugere que uma renda mais baixa pode estar associada a um maior risco de desenvolvimento ou agravamento da depressão, pois pode levar a condições socioeconômicas desfavoráveis, como menor acesso a recursos de saúde, educação de qualidade, moradia adequada e apoio social, todos os quais desempenham um papel importante na saúde mental. Além disso, o estresse

financeiro e as preocupações relacionadas à falta de recursos podem contribuir para o aumento do estresse psicológico, o que pode influenciar negativamente o bem-estar emocional e a saúde mental (HUISMAN *et al.*, 2008).

Os dados sociodemográficos deste estudo são provenientes uma amostra pequena de indivíduos com depressão, dessa forma estudos futuros com amostras maiores e considerando outros fatores socioeconômicos podem fornecer uma compreensão mais abrangente dessa relação e suas implicações clínicas.

Ao observar padrões de claro/escuro ao longo do litoral brasileiro (onde vive a maior parte da população brasileira), é possível perceber que o amanhecer e o entardecer tem a forma de uma linha angular com cerca de 15 graus de longitude de nordeste a sul, o que é aproximadamente paralela à costa. Comparando o sudeste com o nordeste do Brasil à medida que a latitude aumenta, há o aumento da exposição à luz, o que significaria atrasos no ritmo circadiano (ROENNEBERG; MERROW, 2007; SHAWA; RODEN, 2016; RANDLER, 2017) Além disso, o cronotipo não sofre apenas influência da sincronização fásica dos efeitos da luz, mas também, como já mencionado, das transições claro/escuro diariamente e da modulação anual da irradiação solar que é dependente da latitude (HUT *et al.*, 2013).

Diferenças de fase relacionadas à exposição da luz solar entre latitudes mais altas e mais baixas, no Brasil, agem na mesma direção no verão (nascer do sol mais cedo em latitudes baixas) e inverno (pôr do sol tardio em latitudes altas), resultando em maior vespertinidade em latitudes mais altas (LEOCADIO-MIGUEL *et al.*, 2017).

Sabendo-se que a ritmicidade diária é determinada pela interação entre o sinal gerado pelo ciclo circadiano endógeno e os agentes sincronizadores ambientais e fornece um funcionamento livre período de aproximadamente 24 h, agentes sincronizadores externos modulam tanto o período quanto ritmos endógenos para corresponder ao sinal ambiental e o ciclo claro/escuro como zeitgeber mais forte que acompanha os ritmos circadianos (Aschoff & Pittendrigh; 1981). Roenneberg, 2003 & Skene, 2007 demonstraram que o ciclo claro/escuro tem um efeito mais forte na sincronização dos ritmos circadianos, quando comparado ao tempo social. Este achado foi apoiado por estudos clínicos com sujeitos que viviam em estado dessincronizado do distúrbio do sono/vigília não 24h, apesar do grande número de potenciais zeitgebers a que eram submetidos todos os dias. Este sistema circadiano, por ser um conjunto de mecanismos sensíveis à percepção e resposta às condições naturais marcadas pela luz solar sofre influência de aspectos ambientais, tais como latitude, temperatura, tempo de exposição ao sol (LEOCADIO-MIGUEL *et al.*, 2017).

Características de populações estudadas residentes em regiões de latitudes mais baixas (temperaturas mais altas; nascer do sol mais cedo; duração do dia maior; maior duração média da luz solar) foram previamente associadas à prevalência de matutividade, enquanto que as regiões de maiores latitudes houve prevalência de vespertividade (Randler e Rhafar, 2017; Sani et al, 2015; Borisenkov et al., 2010; Shawa e Roden, 2016; Tonetti, Sahu & Vincenzo, 2012). Nesse contexto, o território brasileiro está situado em uma faixa de latitudes desde a linha do equador até aproximadamente 33 graus sul e oferece uma excelente oportunidade para testar possíveis impactos da latitude nos parâmetros circadianos (LEOCADIO-MIGUEL *et al.*, 2018).

Nesse contexto, não seriam esperados resultados representativos de maior vespertividade ao estudar uma amostra em Alagoas (baixa latitude), o que demonstra que nossa hipótese não foi confirmada (Figura 7,p.76). Esses resultados devem indicar que o cronotipo vespertino no grupo dos pacientes com transtorno depressivo, pode se relacionar com a presença de depressão, enquanto o grupo saudável apresentou um padrão de sono mais voltado para a matutividade. É importante considerar que fatores ambientais modulam cronotipo e a vespertividade presente na amostra pode ser um fator de risco para depressão. Isso pode ser justificado considerando também a influência de aspectos genéticos associados tanto à depressão quanto à vespertividade, no entanto, o delineamento deste estudo não fornece subsídios para tais conclusões na amostra estudada. Além disso, vale salientar que vespertividade é uma classificação arbitrária que depende da população em questão, ou seja, ela é encontrada em todas as populações e amostras a depender do referencial. No presente estudo a análise das preferências circadianas se deu por uma abordagem quantitativa, procurando-se dessa forma, analisar se haveria discrepância em relação ao perfil circadiano comparando os grupos (saudáveis e deprimidos).

Leocadio-Miguel *et al.* (2018) procurou avaliar as interações entre o polimorfismo VNTR do gene PER3, latitude, duração do sono, sonolência diurna e jetlag social utilizando amostras de 3 cidades distintas (Campinas, Porto Alegre e Natal) ao longo da faixa latitudinal do Brasil (mesmo fuso horário). Seus achados reforçam os resultados da presente pesquisa (maior matutividade no grupo saudável em região de baixa latitude) um vez que demonstraram (LEOCADIO-MIGUEL *et al.*, 2018) maior matutividade quanto mais baixa a latitude e maior vespertividade em regiões de maior latitude. Além disso, nós não obtivemos associações estatísticas na amostra estudada, tanto no grupo saudável como deprimido, para SJL e sonolência diurna enquanto Leocadio *et al* (2018), trouxe resultados associados com jetlag social aumentado e sonolência diurna em regiões de maiores latitude. Apesar de nossa amostra

não poder ser considerada representativa da população em virtude de seu tamanho e suas características clínicas, os achados analisados podem se fundar mediante consequências dos aspectos de localização de baixa latitude.

Não obstante, o grupo com transtorno depressivo da amostra do presente estudo, a hipótese que vespertinidade não seria encontrada por ser aqui uma região de baixa latitude, não foi comprovada. Isto pode se dever ao fato de que, como em um outro estudo também transversal de Weiss (2020), embora com amostra consideravelmente maior, também avaliou relações entre cronotipo sono-vigília, distúrbios do sono, depressão e genótipos associados ao polimorfismo do número variável de repetições tandem (VNTR) PER3. Posto que no recorte que traz a presente pesquisa ainda não seja trazido o plano molecular, convém ressaltar que Weiss (2020), traz o genótipo (VNTR) PER3 predizendo significativamente sintomas depressivos em uma região com alta latitude, analisando um modelo com parâmetros objetivos do sono, mas não prediz significativamente sintomas depressivos em um modelo com cronotipo ou distúrbio subjetivo do sono. Estes resultados suportam as hipóteses que ligam a qualidade subjetiva do sono e o cronotipo, fornecendo compreensão de como a estrutura objetiva do sono pode estar ligada ao cronotipo e aos sintomas depressivos (WEISS, *et al.*, 2020).

Neste sentido, já foi demonstrado que o ciclo claro-escuro (manifestado no nascer do sol, pôr do sol e fotoperíodo), bem como outras sugestões ambientais (como a temperatura e latitude) modulam o cronotipo (Quadro 4, p.63), uma pesquisa realizada em 28 países por Randler e Rahafar em 2017, investigou total de 35.589 indivíduos saudáveis e identificou que a vespertinidade foi relacionada a latitudes mais altas, dias com duração menor e horários mais tardios do pôr do sol, mas não obteve associação nos achados de fotoperíodo e temperatura, achados que fundamentam a hipótese do nosso estudo.

De forma similar uma pesquisa realizada na África do Sul onde sua maior parte está situada entre os paralelos 22°S e 35°S, baixa latitude (próximo à linha do equador) (SHAWA; RODEN, 2016), obteve uma proporção significativamente maior de matutinos na população do leste (56,6%) do que na população ocidental (39,4%) e havia proporções maiores de intermediários (nem matutinos nem vespertinos) na população ocidental (51,4% e 9,1%, respectivamente) do que na população oriental população (37,2% e 6,2%, respectivamente), este estudo não obteve diferenças significativas em distribuição das frequências do genótipo PER3.

Reforçando esses achados, pesquisadores na Rússia (BORISENKOV *et al.*, 2010) suportaram resultados de pesquisas anteriores demonstrando maior prevalência de vespertinidade em latitudes bem mais altas (mais distantes da linha do equador), e um atraso de

fase do ritmo sono-vigília em uma população movendo-se na direção Leste-Oeste além de um atraso no ritmo também movendo-se na direção sul-norte dentro de um fuso horário. Essa mesma pesquisa apontou uma correlação positiva correlação entre cronotipo e hora do nascer do sol suportando a hipótese de que populações residentes em regiões de maiores latitudes e consequente horários mais tardios de nascer do sol, podem ser mais vespertinas (LEOCADIO-MIGUEL *et al.*, 2017). Ainda considerando analisar a relação dos aspectos ambientais na modulação do cronotipo (SANI *et al.*, 2015), compararam dados de 5 países Gana (latitude 5° N); África do Sul (latitude 34° N), Jamaica (latitude 18° N); Seychelles (latitude 4° N); Estados Unidos (latitude 42° N), e obtiveram achados que demonstraram maior vespertinidade no sentido de maiores latitudes com horários de nascer do sol também mais tardios.

De forma semelhante, Tonetti, Sahu e Vincenzo (2012), compararam os países Índia e Itália, em virtude de possuírem temperaturas máximas médias extremamente diferentes, e obtiveram uma distribuição significativamente diferente da preferência circadiana nos dois países, com maior prevalência de matutividade na Índia (paralelos 8° e 34° de latitude norte), e vespertino na Itália (35° e 47° latitude norte). Na nossa pesquisa, que tem achados de maior matutividade no grupo saudável da amostra coletada, se deu em uma região de baixa sazonalidade com clima predominante é o tropical, com bastante umidade, devido à localização muito próxima do mar, onde temperaturas médias são de 24 °C (COIMBRA *et al.*, 2016).

Em virtude das características da amostragem e do tamanho da amostra da presente investigação, é sabido o risco de não retratar estes achados na população como um todo. Além disso, é notável a carência de uma maior quantidade de publicações de base clínica que comparem fatores ambientais tais como latitude e sazonalidade com amostras maiores e mais diversificadas, de modo a produzir mais achados em diferentes populações e contextos nas diferentes regiões do Brasil e no mundo para que se tornem mais viáveis e objetivas conclusões científicas.

Por ser um componente complexo e importante, o perfil clínico dos pacientes com depressão foi avaliado neste trabalho. Os dados de índice de Massa Corporal (IMC) mostraram uma diferença significativa ($p=0,01$) entre os grupos, tendo o grupo com depressão apresentando uma proporção maior de sobrepeso/obesidade (56,3%) em comparação ao grupo de indivíduos saudáveis (24,1%), e sugerem uma possível associação entre a depressão e piores índices de IMC na amostra estudada. No entanto, são necessárias mais pesquisas para confirmar e compreender essa relação em uma população mais ampla. A suposição que os presentes dados apresentam não é aprofundada por não considerar outros fatores metabólicos como por exemplo a consideração na investigação de algumas interleucinas envolvidas na regulação do

metabolismo energético e inflamação crônica de baixo grau associada à obesidade (Konttinen, 2020).

Um estudo realizado por Luppino *et al.* (2010) com uma amostra de 2.139 adultos encontrou uma associação positiva entre o IMC e o risco de desenvolver depressão, assim como o estudo conduzido por Sutin (2013) com uma amostra de 1.800 adultos que também encontrou uma associação positiva entre o IMC e a depressão. Contudo, diversas investigações científicas sugerem que a relação entre o IMC e a depressão pode ser bidirecional, ou seja, a depressão pode levar ao ganho de peso e obesidade, e, por outro lado, o excesso de peso pode aumentar o risco de desenvolver depressão (LUPINO *et al.*, 2010). Um estudo realizado por Simon *et al.* (2006) com uma amostra de 4.453 adultos encontrou uma relação bidirecional entre o IMC e a depressão, ou seja, indivíduos com maior IMC tinham maior risco de desenvolver depressão, e indivíduos com depressão tinham maior risco de ganhar peso. Outro estudo realizado por Garipey *et al.* (2010) com uma amostra de 6.509 adultos também encontrou uma relação bidirecional entre o IMC e a depressão. Além disso, esse estudo sugeriu que essa relação é mais forte em mulheres do que em homens. No entanto, é importante destacar que nem todos os estudos encontraram uma associação significativa entre o IMC e a depressão, como por exemplo o estudo conduzido por Roberts *et al.* (2003) com uma amostra de 7.056 adultos não encontrou uma associação significativa entre o IMC e a depressão. Ainda sobre a temática, segundo Konttinen (2020), o estresse, assim como outras emoções negativas, tais como a depressão, podem levar tanto à diminuição quanto ao aumento da ingestão de alimentos. O termo "fome emocional" tem sido amplamente utilizado para referir-se à uma tendência a comer em resposta a emoções negativas, com os alimentos escolhidos sendo principalmente alimentos saborosos e densos em energia. Esse sistema psicológico de apresentar "fome emocional" pode ser causado por vários mecanismos, como usar a alimentação para lidar com emoções negativas ou confundir estados internos de fome e saciedade com alterações fisiológicas relacionadas às emoções negativas (ROBERTS *et al.* (2003). Um número crescente de artigos prospectivos mostrou que a alimentação e a fome emocional predizem o ganho de peso, e aumento do índice de massa corporal (IMC) subsequente em adultos (KONTTINEN, 2020).

Sobre a caracterização do perfil clínico dentro do espectro de transtornos depressivos, observou-se que dos 16 pacientes incluídos nesta pesquisa com diagnóstico de depressão, a 81,2% apresentavam depressão maior, sendo que 37,5% dos pacientes com depressão maior com características melancólicas, e 18,8% com diagnóstico de distimia. Esses resultados embora limitados devido a pequena amostra analisada nesse estudo, indicam concordância com a literatura existente em relação à predominância da depressão maior em comparação com

outros subtipos de depressão. A depressão maior de fato é o tipo mais comum de depressão e afeta milhões de pessoas em todo o mundo. Estima-se que a prevalência da depressão maior varie de 3% a 16% da população, dependendo do país e dos critérios de diagnóstico utilizados (KESSLER *et al.*, 2003; FERRARI *et al.*, 2013).

Já a incidência da depressão maior com características melancólicas mesmo com as variações, estima-se que ocorra em cerca de 15% a 25% dos casos de depressão maior (PARKER *et al.*, 2000). Por outro lado, existe uma estimativa de que a prevalência da depressão distímica varie de 2% a 6% da população em geral (APA, 2013). Assim, é importante considerar que os subtipos de depressão podem variar de acordo com fatores individuais e culturais, além das características da amostra estudada. Portanto, estudos futuros com uma amostragem maior e mais diversificada poderá fornecer uma visão mais abrangente sobre a prevalência dos diferentes subtipos de depressão. Ressalta-se a necessidade de investigar e compreender as características específicas de cada subtipo de depressão, permitindo uma abordagem adequada e direcionada ao tratamento e ao manejo dos pacientes afetados.

Aliado ao diagnóstico de depressão, entende-se que a presença de comorbidades psiquiátricas no curso do transtorno depressivo tem implicações clínicas importantes, pois pode afetar a resposta ao tratamento e a qualidade de vida dos pacientes (COMAS *et al.*, 2023). Assim, é fundamental que os profissionais de saúde estejam cientes dessas associações e considerem uma abordagem integrada no manejo desses indivíduos, levando em consideração não apenas a depressão, mas também as comorbidades psiquiátricas presentes, pois poderá contribuir para o desenvolvimento de estratégias de intervenção eficazes e personalizadas, bem como melhorar a abordagem terapêutica medicamentosa e não medicamentosa, proporcionando um cuidado mais abrangente e individualizado aos pacientes com depressão. As comorbidades psiquiátricas mais comuns encontradas na amostra desta pesquisa foram que 50% dos pacientes apresentaram risco de suicídio, bem como 50% apresentaram ansiedade generalizada. A terceira comorbidade mais encontrada, foi transtorno de pânico, em 25% da amostra, seguida de distímia (6,7%), agorafobia (18,8%) e transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) (18,8%). Vários estudos têm explorado a relação entre depressão e comorbidades psiquiátricas, a fim de entender melhor a natureza dessas relações.

Um estudo realizado por Lépine e Briley (2011) encontrou uma alta taxa de comorbidades psiquiátricas em pacientes com depressão, onde cerca de 90% dos pacientes com depressão apresentavam pelo menos uma comorbidade psiquiátrica, enquanto 50% apresentavam duas ou mais, sendo as comorbidades mais comuns encontradas no estudo foram ansiedade, transtornos alimentares e abuso de substâncias. Em contrapartida outro estudo de

grande escala conduzido por Fava (2021) analisou a relação entre depressão e comorbidades psiquiátricas em uma amostra de mais de 1.000 pacientes, mostrando que a ansiedade foi a comorbidade psiquiátrica mais comum em pacientes com depressão, seguida de transtornos de abuso de substâncias e transtornos de personalidade. O estudo também sugeriu que pacientes com comorbidades psiquiátricas tinham uma maior gravidade de sintomas de depressão e piores resultados ao tratamento. Já em um estudo recente de Wilson *et al.* (2022) examinou a relação entre depressão e comorbidades psiquiátricas em pacientes hospitalizados com doenças crônicas, e seus resultados mostraram que a depressão era comumente acompanhada por transtornos de ansiedade, transtornos de personalidade e transtornos alimentares. Além disso, o estudo descobriu que pacientes com comorbidades psiquiátricas tinham um risco aumentado de complicações médicas e maiores taxas de mortalidade.

Após a caracterização do perfil sociodemográfico e clínico dos indivíduos com depressão analisados neste trabalho, buscou-se conhecer o cronotipo dos mesmos. Os achados deste estudo relacionados ao cronotipo, avaliados por meio do questionário MEQ, demonstraram uma tendência à vespertinidade no grupo dos pacientes com depressão (Figura 7, p.76). Nesse contexto, os pacientes depressivos tendem a apresentar uma preferência por atividades mais tarde no dia, em oposição a uma preferência matutina. Isso pode se manifestar na forma como eles programam suas atividades diárias, incluindo o momento em que acordam, realizam suas tarefas e têm maior disposição para atividades físicas ou mentais. Tal associação sugere que o cronotipo vespertino pode desempenhar um papel no desenvolvimento e na manifestação da depressão nessa amostra, embora não significando uma relação de causa e efeito. Assim como na presente pesquisa, alguns estudos discutem a influência da regulação do ritmo circadiano que pode ser alterada em pacientes com transtornos do humor, como a depressão, sofrendo influência do cronotipo, demonstrando que pacientes com depressão apresentam maior prevalência de cronotipos deslocados para a noite em comparação com a população geral (NATALE *et al.*, 2015; SJÖBLOM *et al.*, 2020). Isso pode estar associado a uma alteração na regulação circadiana, incluindo uma diminuição na amplitude do ritmo circadiano, o que pode levar a uma desregulação do sono e do humor (ROBILLARD *et al.*, 2020). Além disso, pacientes com depressão que apresentam cronotipos deslocados para a noite podem ter piores resultados de tratamento em comparação com aqueles com cronotipos alinhados ao horário diurno (HASLER *et al.*, 2010; SJÖBLOM *et al.*, 2020).

Uma revisão de Üzer e Gürsoy (2022), incluiu 59 estudos que examinaram a relação entre o cronotipo e medidas de saúde mental e bem-estar em adolescentes, e os resultados mostraram que indivíduos com o cronotipo vespertino apresentaram maior incidência de

sintomas depressivos, ansiedade, estresse e problemas de saúde mental em comparação com aqueles com cronotipo matutino (preferência por atividades e sono mais precoces). Além disso, essa análise também revelou uma associação significativa entre o cronotipo vespertino e uma maior tendência de comportamentos de risco, como o uso de substâncias e o comportamento suicida. Por outro lado, o grupo com cronotipo matutino mostrou melhor qualidade de sono, bem-estar psicológico e desempenho acadêmico. Da mesma forma associações entre transtornos de humor e cronotipo vem sendo tipicamente incidentes nos tipos vespertinos, e essa preferência circadiana tem sido associada ao aumento das chances de depressão maior e atual e a vários sintomas do distúrbio (NORBURY, 2019).

Diferentes tipos de distúrbios do sono e distúrbios circadianos não relacionados ao sono, demonstraram ser fatores de risco de depressão subsequente, como identificado em uma metanálise realizada por ZOU *et al.* (2022), onde indicou que a insônia, hipersonia, curta e longa duração do sono, apneia obstrutiva do sono, síndrome das pernas inquietas e vespertinidade, podem levar à depressão subsequente. Os autores observaram ainda que a propensão a padrões de refeições tardias, níveis elevados de cortisol na resposta ao despertar e baixa robustez do ritmo de repouso-atividade significam riscos maiores de depressão posterior. Ainda conforme essa análise, enfatizou-se que entre os subtipos de insônia, a dificuldade em iniciar o sono (latência) e a dificuldade em mantê-lo predizem uma depressão futura e que o número de sintomas ligados à insônia mostrou relação dose-dependente com a depressão incidente. Assim, os achados dessa investigação são consistentes com estudos anteriores que destacam a relação entre o cronotipo vespertino e uma maior propensão a depressão, essa predisposição pode afetar a regulação do sono e influenciar a estabilidade emocional. Esses resultados têm implicações clínicas importantes, pois sugerem que o cronotipo vespertino pode ser considerado como um marcador relevante na identificação de indivíduos em risco de desenvolver depressão, além disso, investigar o cronotipo na clínica pode auxiliar no desenvolvimento de intervenções terapêuticas mais personalizadas, levando em conta o perfil circadiano do paciente, como ajustes nos horários de administração de medicamentos ou terapias que visem regularizar o sono e melhorar o funcionamento diurno. No entanto, é importante ressaltar que mais pesquisas são necessárias para aprofundar o entendimento sobre a relação entre o cronotipo vespertino e a depressão, considerando uma amostra maior e mais diversificada. Além disso, é fundamental investigar os mecanismos biológicos e psicossociais subjacentes a essa associação, a fim de desenvolver estratégias de prevenção e tratamento eficazes.

No tocante a qualidade do sono, é importante ressaltar que, embora a diferença entre os

grupos tenha sido estatisticamente significativa, é necessário considerar outros fatores individuais e contextuais que podem influenciar a qualidade do sono em ambos os grupos. No entanto, esses resultados contribuem como reforçador que a depressão está associada a um comprometimento na qualidade do sono na população estudada, destacando a importância de abordar essas questões em anamneses clínicas, diagnóstico e tratamento da condição.

Nessa investigação, os indivíduos com depressão apresentaram uma pior qualidade do sono em comparação com os indivíduos saudáveis do grupo saudável, podendo se manifestar através de dificuldades para adormecer, despertares frequentes durante a noite, sono não reparador, entre outros aspectos relacionados à qualidade do sono. Esse achado ressalta a importância da qualidade do sono como um componente relevante na saúde mental, especialmente no contexto da depressão, da mesma forma que a má qualidade do sono pode ser um sintoma associado à depressão ou até mesmo um fator que contribui para o desenvolvimento ou agravamento da doença.

Conforme Levandovski *et al.* (2011), pacientes com episódios depressivos apresentam variações diárias de humor, padrões anormais no comportamento sono-vigília e nos ritmos diários de vários parâmetros endócrino-metabólicos, o que pode vir a desencadear inúmeras consequências na rotina destes indivíduos. O desalinhamento do tempo circadiano e social pode ser um fator de risco para o desenvolvimento de depressão, especialmente em pessoas de 31 a 40 anos (LEVANDOVSKI *et al.*, 2011). Segundo uma revisão sistemática realizada por Tsuno *et al.* (2005), pacientes com depressão apresentam um sono fragmentado, com maior número de despertares noturnos, menor tempo total de sono e maior tempo para adormecer em comparação com indivíduos saudáveis.

A qualidade do sono também está relacionada à gravidade da depressão, sendo que pacientes com quadros mais graves apresentam maiores prejuízos no sono. Assim como em nossa pesquisa, um estudo realizado por Baglioni *et al.* (2011) encontrou evidências de que a perturbação do sono pode estar envolvida na fisiopatologia da depressão. Segundo estes autores, o sono desempenha um papel fundamental na regulação emocional e cognitiva, e a interrupção desse processo pode levar ao desenvolvimento de transtornos mentais, incluindo a depressão. Além disso, a qualidade do sono pode afetar a resposta ao tratamento da depressão (BAGLIONI *et al.*, 2011). Uma pesquisa realizada por Smith *et al.* (2002) encontrou que pacientes com depressão que apresentavam perturbação do sono tinham menor probabilidade de responder ao tratamento em comparação com participantes que não apresentavam esses sintomas.

Outro estudo realizado por Carney *et al.* (2017) mostrou que a terapia cognitivo-comportamental para insônia pode melhorar significativamente a qualidade do sono em

pacientes com depressão e, conseqüentemente, melhorar a resposta ao tratamento da depressão. Os autores sugerem que a abordagem da insônia como um sintoma da depressão pode melhorar o resultado do tratamento. Em suma, a qualidade do sono em pacientes com depressão é um tema importante e complexo, com muitos fatores interconectados. A perturbação do sono pode ser tanto uma causa quanto uma consequência da depressão, e afeta a resposta ao tratamento. Portanto, é importante considerar o sono como parte integrante da avaliação e tratamento de pacientes com depressão (CARNEY *et al.*, 2017).

Dessa forma, entende-se que interrupções nos ritmos biológicos e no sono são um aspecto central dos distúrbios do humor como a depressão (MD), com alterações e problemas do sono como também do ritmo ocorrendo frequentemente antes e durante os episódios de crise da doença. Numa investigação de Slyepchenko *et al.* (2019), que buscou analisar qualidade do sono e ritmo biológico em pacientes com transtorno de humor, o grupo com transtorno depressivo maior apresentou pior qualidade subjetiva do sono (PSQI) e interrupção do ritmo biológico, onde o grupo MD teve latência mais longa para o início do sono e maior probabilidade diurna de transição do repouso para a atividade do que os participantes saudáveis. A interrupção nos ritmos biológicos está associada a pior funcionamento e qualidade de vida em pacientes com MD (SLYEPCHENKO *et al.*, 2019).

Assim como na literatura prévia, nossos achados reforçam a importância de considerar a qualidade do sono como um aspecto relevante a ser abordado no diagnóstico e no tratamento da depressão, visando melhorar a saúde e o bem-estar dos pacientes. Além disso, ressaltamos a necessidade de investigações adicionais para compreender melhor os mecanismos subjacentes a essa associação e desenvolver abordagens terapêuticas eficazes para melhorar a qualidade do sono dos pacientes.

Considerando a hipótese prévia de que o jetlag social (SJL) poderia apresentar diferenças significativas entre os grupos de pacientes com depressão e o grupo de indivíduos saudáveis da presente amostra, realizou-se a análise de comparação. No entanto, os resultados indicaram a ausência de uma diferença estatisticamente significativa dentro da amostra estudada, significando que a presença de depressão não parece estar diretamente relacionada a um maior ou menor grau de jet lag social. Isso indica que outros fatores além do jet lag social, podem estar desempenhando um papel mais significativo na relação entre a depressão e os ritmos circadianos.

Em contraste com nossos resultados, Giannoumis *et al.* (2022), justificam que o sono se torna irregular, encurtado e atrasado devido a um início tardio do sono e a um despertar mais cedo, resultando em dessincronização/interrupção do relógio e perda de sono ou débito de sono.

Quando o tempo social de uma pessoa está fora de fase com o seu tempo circadiano, ela pode ser considerada como sofrendo de perturbação circadiana ou 'jetlag social'. Indivíduos com maior desajuste social estão mais predispostos a possuir transtorno de humor (GIANNOUMIS *et al.*, 2022).

Ainda segundo os mesmos autores, o jetlag social (SJL) pode ser corrigido reduzindo a exposição à luz noturna, embora o entardecer possa ser considerado um fator predisponente para a depressão ou desatenção ao longo da vida. O tempo social dos indivíduos com cronotipo vespertino durante os dias de semana não é adaptado ao seu tempo circadiano, ao contrário dos dias livres (GIANNOUMIS *et al.*, 2022). O SJL tem sido associado à má qualidade do sono, fadiga e irritabilidade, e pode ter um papel importante na patogênese da depressão. Vários estudos investigaram a relação entre SJL e depressão em pacientes com transtornos do humor, com resultados variados.

Um estudo realizado por Chin *et al.* (2015) analisou a relação entre SJL e depressão em uma amostra de estudantes universitários. Os resultados mostraram que a SJL estava significativamente associada a sintomas depressivos. Da mesma forma, um estudo conduzido por Duarte *et al.* (2017) em uma amostra de profissionais de saúde também encontrou uma relação significativa entre SJL e depressão.

Em contrapartida, alguns estudos assim como nesta pesquisa, também não encontraram uma associação significativa entre SJL e depressão, a exemplo do estudo conduzido por Hidalgo *et al.* (2009) em uma amostra de pacientes com transtorno depressivo maior, que não encontrou nenhuma relação entre SJL e sintomas depressivos. Da mesma forma, um estudo realizado por Wulff *et al.* (2006) em uma amostra de pacientes com transtorno afetivo bipolar, também não encontrou nenhuma associação significativa entre SJL e depressão. Embora os resultados desses estudos sejam variados, eles destacam a importância de considerar o papel dos ritmos circadianos no desenvolvimento e tratamento da depressão. Além disso, os estudos sugerem que intervenções direcionadas para melhorar a sincronização dos ritmos circadianos, como a terapia de luz e a cronoterapia, podem ser eficazes no tratamento da depressão em pacientes com SJL.

Uma outra característica do sono importante avaliada nessa investigação foi a latência do sono, onde nossos resultados indicaram estar comprometida nos pacientes com depressão, evidenciando uma tendência de maior heterogeneidade no grupo de pacientes em comparação ao grupo saudável nos dias de semana. Além disso, observou-se uma diferença estatisticamente significativa na latência do sono em finais de semana (SLATF) entre os grupos. Esses achados sugerem que a qualidade do sono pode ser afetada pela presença da depressão, principalmente

durante os finais de semana. Os pacientes com depressão desse estudo podem apresentar dificuldades em adormecer ou demorar mais tempo para iniciar o sono em comparação ao grupo saudável, sugerindo que os padrões de latência do sono podem variar amplamente dentro desse grupo, o que pode ser um reflexo da complexidade e diversidade dos sintomas da depressão. Essa diferença na latência do sono entre os grupos pode ter implicações clínicas importantes, onde os pacientes com depressão que apresentam uma maior latência do sono podem experimentar um sono de qualidade inferior, com possíveis repercussões negativas na sua saúde e bem-estar geral. A dificuldade em adormecer ou o tempo prolongado para iniciar o sono podem resultar em sono fragmentado, insuficiente ou de baixa qualidade, contribuindo para a fadiga diurna, falta de energia e outros sintomas relacionados à depressão (PALAGINI *et al.*, 2022). Além disso, a diferença estatisticamente significativa na latência do sono em finais de semana (SLATF) entre os grupos, indica que essa alteração na latência do sono não está restrita apenas aos dias úteis, mas também se manifesta nos períodos de descanso e lazer. Isso pode ter um impacto negativo na capacidade dos pacientes com depressão de aproveitar e se recuperar adequadamente durante os finais de semana, afetando sua qualidade de vida e seu funcionamento diário.

Reforçando tais achados, um estudo realizado por Carney *et al.* (2017), investigou a relação entre a latência do sono e a resposta ao tratamento em pacientes com depressão maior, obtiveram resultados que mostraram que pacientes com menor latência do sono responderam melhor ao tratamento antidepressivo do que aqueles com maior latência do sono.

Similarmente, um estudo recente realizado por Soni *et al.* (2021) avaliou a latência do sono em pacientes com depressão e seus resultados mostraram que a latência do sono estava significativamente aumentada em pacientes com depressão e ansiedade em comparação com indivíduos saudáveis. Em outro estudo, realizado por Baglioni *et al.* (2016), os autores examinaram a eficácia da terapia cognitivo-comportamental para insônia (TCC-I) em pacientes com depressão. Os resultados mostraram que a TCC-I foi eficaz na redução da latência do sono em pacientes com depressão. Por fim, um estudo realizado por Gillespie *et al.* (2012) avaliou a latência do sono em pacientes com depressão e com transtornos de ansiedade, seus resultados mostraram que a latência do sono estava significativamente aumentada em pacientes com depressão em comparação com indivíduos saudáveis.

A ausência de associação estatisticamente significativa entre os grupos de pacientes com depressão e o grupo saudável em relação à latência do sono em dias da semana (SLATW) na presente pesquisa pode ser atribuída a diferentes fatores como por exemplo o tamanho da amostra, a variabilidade intra-grupo, outras variáveis confundidoras e a heterogeneidade da

amostra. Contudo é importante salientar que a latência do sono pode estar comprometida em pacientes com depressão, o que pode afetar a qualidade do sono e a resposta ao tratamento. Considera-se, portanto, importante avaliar esse fator na rotina da e considerar intervenções terapêuticas.

A inércia do sono (SI), também é uma variável avaliada em estudos clínicos do sono considerados importantes. Tal variável é caracterizada pela dificuldade em acordar e/ou permanecer alerta após o despertar, e esta condição tem sido frequentemente relatada por pacientes com depressão e pode ser um fator importante na perpetuação do transtorno (MINAEVA *et al.*, 2021). Um estudo conduzido por Riemann *et al.* (2010) encontrou uma alta prevalência de inércia do sono em pacientes com depressão, em comparação com indivíduos saudáveis. Além disso, os autores observaram que a duração da inércia do sono estava positivamente correlacionada com a gravidade dos sintomas depressivos. Outro estudo conduzido por Baglioni *et al.* (2011) avaliou a eficácia de um tratamento não farmacológico para a inércia do sono em pacientes com depressão. Os resultados indicaram que a terapia comportamental e a higiene do sono foram eficazes na redução da inércia do sono, além de melhorar os sintomas depressivos.

Em contraponto a tais investigações a análise comparativa da inércia do sono (SIF) do presente estudo, não demonstrou significância estatística. No entanto, em relação à inércia do sono em dias de semana (SIW), observou-se uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos de pacientes com depressão e o grupo de indivíduos saudáveis, de acordo com os resultados desta pesquisa. Os pacientes com depressão podem experimentar uma maior dificuldade em acordar e se sentir alerta durante os dias de semana, em comparação com os indivíduos saudáveis do grupo saudável, podendo resultar em uma sensação de fadiga, falta de energia e dificuldade em realizar atividades diárias. Tais dificuldades podem afetar negativamente a qualidade de vida e o funcionamento geral dos pacientes com depressão.

Ainda contradizendo nossos achados, uma revisão sistemática realizada por Edinger *et al.* (2009) avaliou a associação entre a inércia do sono e a depressão em idosos, encontrando uma alta prevalência de inércia do sono em idosos com depressão e sugeriram que essa condição pode ser um importante fator de risco para a manutenção do transtorno. Entretanto, um outro estudo conduzido por Wilson *et al.* (2020) avaliou a eficácia da terapia cognitivo-comportamental para insônia na redução da inércia do sono em pacientes com depressão, obtendo resultados que indicaram que a terapia foi eficaz na redução da inércia do sono e melhorou os sintomas depressivos. Da amostra da presente pesquisa do grupo de pacientes com transtorno depressivo (N=16), 14 deles relataram fazer psicoterapia embora não tenhamos

coletado a abordagem da mesma o que é uma limitação desse estudo para se descrever maiores inferências (Tabela 4, p.71). Ainda se tratando de tratamento com psicoterapia, a inércia do sono é uma condição comum em pacientes com depressão e pode ser um fator importante na perpetuação do transtorno, e há evidências de que tratamentos que considerem a terapia comportamental, higiene do sono e terapia cognitivo-comportamental para insônia podem ser eficazes no tratamento da inércia do sono em pacientes com depressão (Wilson *et al.*, 2020).

" Na prática clínica de tratamento do transtorno depressivo, terapias farmacológicas, incluindo antidepressivos, e terapias não farmacológicas são tipicamente aplicadas. Assim, é importante considerar que toda a amostra estudada, do grupo de pacientes com transtorno depressivo, fazia uso de medicamentos anti-depressivos (Tabela 4, p. 71). Evidências sugerem que os efeitos no tratamento depende da classe do antidepressivo usado e da dosagem e que a extensão da variação entre os efeitos dos antidepressivos e do sono pode estar relacionada ao seu mecanismo de ação. No entanto, o efeito no sono varia entre compostos dentro das classes de antidepressivos, diferenças relacionadas à quantidade de efeitos sedativos ou de alerta (insônia), alterações nos parâmetros basais do sono, diferenças relacionadas ao sono REM e o grau de efeitos colaterais relacionados ao sono (MAYERS; BALDWIN, 2005). A insônia é frequentemente observada com inibidores da monoamina oxidase (IMAO), com todos os antidepressivos tricíclicos (ADTs), exceto amitriptilina, e todos os inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRSs). Sedação já foi relatada com todos os ADTs, exceto com mirtazapina e trazodona e mianserina relacionadas aos ADTs, e com todos os IMAOs (nenhum paciente da amostra fazia uso dessa classe farmacológica). A supressão do sono REM já foi observada com todos os ADTs com todos os SSRI e com trazodona (FANG *et al.*, 2019). É importante considerar também, que os pacientes desse estudo também usavam diferentes tipos de medicamentos, além dos antidepressivos, tais como estabilizadores de humor, anti-convulsivantes, antipsicóticos, anti-histamínicos, analgésicos, ansiolíticos e anti-hipertensivos (Tabela 4, p.71). Essa diversidade de medicamentos e suas propriedades farmacológicas podem estar atreladas à qualidade de sono representada na amostra estudada e ter influenciado nos seus padrões de sono e características clínicas coletadas. Além disso, é importante salientar que as associações que cada paciente fazia não foram elencadas nesse recorte da pesquisa, para tendo em vista que não foi objetivo central do estudo avaliar interferência do tratamento medicamentoso no sono ou em outras características clínicas. No entanto, admitindo-se esta limitação, é relevante considerar que os resultados encontrados podem ter sido afetados pela interação entre a doença, medicamentos em uso, tipos de associação, tempo de uso e os resultados descritos relacionados ao sono dos pacientes.

Ademais hábitos saudáveis e cuidados com horários e rotina, têm demonstrado ser aspectos importantes no tratamento de psicopatologias e manutenção de um ritmo saudável de vida (MARINO *et al.*, 2020). Achados dessa pesquisa revelaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de pacientes com depressão e o grupo de indivíduos saudáveis para a variável "horário de sair da cama" em dias de semana, e também na análise de comparação do horário que sai da cama nos fins de semana (GUF) entre os grupos.

Essa diferença pode ter implicações práticas na vida diária dos pacientes com depressão, podendo afetar sua rotina diária, produtividade, interação social e qualidade de vida. Essas alterações no horário de acordar podem ser um reflexo dos distúrbios do sono frequentemente associados à depressão, como insônia ou sonolência excessiva. Isso indica que também há uma disparidade nos padrões de sono e acordar nesses períodos de descanso, sugerindo que os pacientes com depressão, podem apresentar uma alteração nos seus ritmos de sono/vigília mesmo nos fins de semana, o que pode impactar sua recuperação, disposição e aproveitamento desses dias de descanso (MARINO *et al.*, 2020).

Ainda sobre os resultados da nossa investigação, o grupo dos pacientes com transtorno depressivo apresentou padrões diferentes de horários de sair da cama em comparação aos indivíduos saudáveis do grupo saudável, da mesma forma um dos estudos, realizado por Ong *et al.* (2015) que investigou a relação entre a hora em que os pacientes com depressão se levantam e a gravidade dos sintomas depressivos, tiveram resultados que sugerem que a hora de despertar mais tardia está significativamente associada à gravidade da depressão, com pacientes que acordam mais tarde apresentando sintomas mais graves. Resultados de outra pesquisa, Tsuno *et al.* (2015) que examinou a relação entre a hora de despertar e a qualidade do sono em pacientes com seus resultados indicaram que o adiamento da hora de despertar está associado a uma redução na qualidade do sono e a um aumento da sonolência diurna.

Reforçando nossos resultados, um outro estudo de Kaplan *et al.* (2018), investigou se a hora de despertar está relacionada ao ritmo circadiano dos pacientes com depressão bipolar, seus resultados sugeriram que pacientes que acordam mais tarde apresentam uma maior irregularidade no ritmo circadiano, o que pode contribuir para a piora dos sintomas depressivos. Similarmente um outro estudo de revisão sistemática e metanálise avaliou a relação entre a hora que se levanta da cama e a depressão em adultos, seus dados indicaram que levantar-se mais tarde estava significativamente associado à presença de sintomas depressivos em adultos (OR=1,17; IC 95%: 1,06-1,29) (VALLS-VALENTI *et al.*, 2021). Ainda suportando esses resultados, uma pesquisa observou a relação entre os cronotipos e a depressão e obtiveram dados que sugerem que os indivíduos com cronotipos tardios (vespertinos), despertam e saem

mais tarde da cama, podem representar maior risco de desenvolver depressão (RILEY *et al.*, 2019) e Silva e colaboradores, 2019, de forma similar examinou a relação entre a hora que se levanta da cama e a qualidade do sono em pacientes com depressão, também teve resultados que indicaram que os pacientes com depressão que acordavam mais tarde tinham uma qualidade de sono pior em comparação com aqueles que acordavam mais cedo (SILVA *et al.*, 2019). Uma outra pesquisa que avaliou a associação entre a hora que se levanta da cama e o humor em pacientes com transtornos do humor, incluindo depressão obteve resultados que sugeriram que o humor matinal em pacientes depressivos melhorou significativamente em pacientes que acordaram mais cedo (PIZZI *et al.*, 2020).

Levandowski *et al.* (2011) investigou a associação entre a hora de despertar e o nível de atividade física em pacientes com depressão, tendo resultados que sugeriram que pacientes que acordam mais tarde tendem a ser menos ativos fisicamente, o que pode contribuir para a piora dos sintomas depressivos.

Dessa forma, esses estudos sugerem que a hora em que o paciente com depressão se levanta pode ter um impacto significativo em sua saúde mental e física, bem como acordar mais tarde parece estar associado a sintomas mais graves de depressão, pior qualidade do sono, maior irregularidade no ritmo circadiano e menor atividade física. Por outro lado, os estudos supracitados indicam que a terapia de cronoterapia pode ser sugerida como uma abordagem como intervenção eficaz para melhorar os sintomas depressivos, ajustando o horário de sono e vigília dos pacientes (LEVANDOSKI *et al.*, 2011).

Sendo a vespertinidade coletada através de instrumentos científicos e considerada desta forma como um aspecto referido, que não é mensurado de forma mais objetiva, a direção de sua relação com a depressão não pode ser totalmente concluída. Pacientes deprimidos, em consequência de seus próprios sintomas ou até mesmo dos efeitos de medicações, podem referir respostas com prejuízo na capacidade de percepção, embora na validação de tais instrumentos os autores tenham considerado estas condições e mesmo assim reconhecido alta sensibilidade e especificidade (TEIXEIRA *et al.*, 2005; RONNENBERG *et al.*, 2004).

Atentar-se aos sinais clínicos dos pacientes depressivos é imprescindível para bom prognóstico da doença e evitar seu agravamento. Curiosamente, uma diminuição na gravidade dos sintomas depressivos quanto nos foram associados a vespertinidade (DRUIVEN, 2020) refutando estudos anteriores que sugeriram que o cronotipo era um traço associado à vulnerabilidade de agravar o transtorno depressivo (DRENNAN *et al.*, 1991; MERIKANTO *et al.*, 2013). Pacientes com depressão que apresentam uma qualidade de sono comprometida, como dificuldade em adormecer, sono fragmentado, despertares frequentes ou sono não

reparador, tendem a experimentar uma piora dos sintomas depressivos. Essa associação entre a qualidade do sono e a depressão pode ocorrer de diversas maneiras, onde a falta de sono de qualidade adequada pode afetar negativamente o humor, a energia, a capacidade de concentração e o funcionamento cognitivo, todos eles aspectos importantes na regulação emocional e no bem-estar mental. Além disso, a qualidade do sono também está intimamente relacionada com a regulação dos hormônios e neurotransmissores no cérebro, que desempenham um papel fundamental na saúde mental (MERIKANTO *et al.*, 2013).

Nossos achados mostraram correlação positiva entre os escores de Pittsburgh (qualidade do sono) e do BDI (gravidade da depressão), o que indica que a pior qualidade de sono se relaciona com o agravamento do quadro clínico da depressão à medida que a qualidade do sono piora, os sintomas de depressão tendem a se intensificar. Isso sugere que a qualidade do sono desempenha um papel relevante no curso e na gravidade da depressão, ou seja, quando os indivíduos apresentam uma qualidade de sono comprometida, com dificuldades em adormecer, ou sono fragmentado, despertares frequentes ou sono não reparador, isso pode contribuir para agravar os sintomas da depressão. A falta de sono adequado pode levar a alterações nos processos neuroquímicos e hormonais do cérebro, afetando negativamente a estabilidade emocional e aumentando a vulnerabilidade à depressão. Além disso, a privação de sono pode resultar em fadiga, falta de energia e dificuldades cognitivas, o que pode agravar os sintomas depressivos.

Similarmente um estudo realizado por Baglioni *et al.* (2016) investigou a relação entre a depressão e a qualidade do sono em pacientes com transtornos do humor, teve resultados que indicaram que os pacientes com depressão apresentaram uma pior qualidade do sono em comparação com indivíduos sem a doença. Além disso, os autores apontaram que a qualidade do sono foi associada com a gravidade dos sintomas depressivos, sugerindo que a melhora da qualidade do sono pode ter um impacto positivo no tratamento da depressão. Outra pesquisa, conduzida por Chen *et al.* (2020), examinou a relação entre a qualidade do sono e a depressão em idosos, seus resultados mostraram que a qualidade do sono foi significativamente menor em idosos com depressão em comparação com aqueles sem a doença. Além disso, os autores indicaram que a qualidade do sono teve um papel mediador na relação entre a depressão e a capacidade funcional dos idosos. De maneira semelhante, um estudo realizado por Guiesi *et al.* (2022), por meio de uma pesquisa também transversal, embora com idosos, investigou a qualidade do sono dos mesmos e sua relação com sintomas depressivos e cognição. Obtiveram resultados que indicaram que a qualidade do sono foi prejudicada em pacientes com depressão e que essa piora na qualidade do sono pode estar associada a alterações na cognição.

Em contraponto aos nossos achados, o estudo de Weiss (2020) demonstrou que perturbação do sono está significativamente associada com os escores de depressão, mas os parâmetros objetivos do sono não foram diretamente correlacionados com os escores do Inventário de Depressão de Beck (BDI-II). Já um estudo realizado por Smith *et al.* (2018), que investigou a relação entre a qualidade do sono e a gravidade da depressão em pacientes com depressão maior, e teve resultados que mostraram que a qualidade do sono estava significativamente associada à gravidade da depressão, indicando que pacientes com depressão mais grave tendem a ter uma pior qualidade de sono. Outro estudo conduzido por Silva *et al.* (2019) investigou a relação entre a qualidade do sono e o agravamento do quadro clínico de pacientes renais com depressão. A amostra foi composta por pacientes com depressão maior e a qualidade do sono foi avaliada utilizando a escala de avaliação da qualidade do sono de Pittsburgh, seus resultados mostraram que pacientes com agravamento da depressão tinham uma pior qualidade de sono em comparação com pacientes com depressão estável.

É importante que os profissionais de saúde mental incluam a avaliação da qualidade do sono em sua prática clínica e considerem a possibilidade de intervenções específicas para melhorar a qualidade do sono em pacientes com depressão grave ou com agravamento do quadro clínico, sendo então fundamental considerar a qualidade do sono como parte integrante da avaliação e tratamento da depressão. Abordar e melhorar a qualidade do sono, pode ser uma estratégia importante para ajudar a reduzir a gravidade dos sintomas depressivos e melhorar a resposta ao tratamento. Isso pode envolver a implementação de medidas e técnicas de higiene do sono, identificação e tratamento de distúrbios do sono concomitantes e a adoção de estratégias para promover um sono saudável e restaurador.

9 CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos nesta pesquisa, há uma indicação de associação na amostra estudada, entre fatores como cronotipo, horário de sair de cama, duração de sono e a depressão. Os achados possuem indicativos de alterações clínicas e associação com IMC, que pode ter implicações clínicas a serem consideradas, pois a depressão pode afetar o apetite, os hábitos alimentares e o nível de atividade física, o que pode influenciar o peso corporal e contribuir para alterações no IMC. Nossos resultados não sustentam a hipótese que norteou essa investigação, entretanto corroboram a literatura para outras regiões em diferentes latitudes. Apesar dos fatores ambientais moduladores de cronotipo e humor com a latitude da região estudada, a vespertinidade presente na amostra parece ser um fator de risco para depressão. Isso pode ser justificado considerando também a influência de aspectos genéticos associados tanto à depressão quanto à vespertinidade, no entanto, o delineamento deste estudo não fornece subsídios para tais conclusões na amostra estudada. Os resultados sugerem também pior qualidade do sono, que podem impactar na qualidade de vida e ter implicações em outras comorbidades e resposta terapêutica. Embora já seja de conhecimento científico a relação entre depressão e vespertinidade, é certo também que seja complexa e multifacetada, além de poder ser bidirecional. Por isso, mais pesquisas são necessárias para compreender melhor essa relação e desenvolver intervenções eficazes para melhorar a qualidade de sono nesses pacientes, levando em consideração questões regionais, culturais e climáticas de cada região de estudo, que mesmo mostrando perfil semelhante ao encontrado em países europeus, por exemplo, é preciso investigar quais ferramentas podem ser empregadas para minimizar agravos a saúde de pacientes com depressão. Além disso, estudos com pacientes com transtorno depressivo atendidos em CAPS ainda são escassos e uma melhor compreensão do perfil desse grupo de pacientes precisa ser melhor compreendido. Com isso, estudos como esse podem contribuir para a elaboração de ferramentas para utilização pelos profissionais de saúde, a serem adicionadas a prática clínica, como melhor monitoramento do sono e estratégias de adaptação à rotina nos diferentes cronotipos, que contribuam para o bem-estar dos pacientes e melhor recuperação. É importante salientar que esse estudo além de não ser um longitudinal, possui uma série de limitações como o tamanho amostral pequeno e heterogêneo, que prejudica inferências sobre causalidade e não podendo também retratar a população como um todo. Bem como, não foi trazido aqui outros elementos mais objetivos para avaliação do sono e do perfil circadiano da amostra estudada, tais como análise de actigrafia. Dessa forma, recomenda-se a realização de mais estudos com tamanho amostral significativo que adicionem tais fatores na investigação além da utilização das entrevistas e questionários, medidas objetivas destas características. Depressão é uma condição multifatorial com quadro bem descrito e sintomas em comum nas mais variadas partes do mundo. Apresenta sintomas físicos, cognitivos e comportamentais. Quando ocorre acarreta problemas de sono e acontece mais facilmente em quem já tem certas características, inclusive quanto à preferência de cronotipo. Sugerimos mais pesquisas que considerem avaliar a interação de aspectos ambientais, sociais, clínicos, genético-moleculares com ciclos tardios de sono-vigília e maus hábitos de sono na modulação do cronotipo quanto à qualidade/estrutura do sono e sua associação com sintomas depressivos em diferentes regiões do mundo.

REFERÊNCIAS

ALBERTS, B.; JOHNSON, A.; LEWIS, J.; MORGAN, D.; RAFF, M.; ROBERTS, K; WALTER, P. **Biologia Molecular da Célula**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2015.

ALMOOSAWI, Suzana; VINGELIENE, Snieguole; GACHON, Frederic; VOORTMAN, Trudy; PALLA, Luigi; JOHNSTON, Jonathan D; VAN DAM, Rob Martinus; DARIMONT, Christian; KARAGOUNIS, Leonidas G. Chronotype: Implications for Epidemiologic Studies on Chrono-Nutrition and Cardiometabolic Health. **Advances in Nutrition**, v. 10, n. 1, p. 30–42, 1 jan. 2019.

AMORIM, P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 22, n. 3, p. 106–115, set. 2000. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462000000300003>.

ANUM, Adote; ADJORLOLO, Samuel; KUGBEY, Nuworza. Depressive symptomatology in adolescents in Ghana: examination of psychometric properties of the patient health questionnaire-9. **Journal Of Affective Disorders**, v. 256, p. 213-218, set. 2019.

ANTLE, Michael C.; SILVER, Rae. Neural basis of timing and anticipatory behaviors. **European Journal of Neuroscience**, v. 30, n. 9, p. 1643-1649, nov. 2009.

APA. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5™. 5 ed. Washington DC: American Psychiatric Publishing, 2013

ASCHOFF, J. Exogenous and Endogenous Components in Circadian Rhythms. **Cold Spring Harbor Symposia On Quantitative Biology**, v. 25, p. 11-28, 1 jan. 1960.

ASCHOFF, J.; PITTENDRIGH, C. On the quantitative analysis of circadian rhythms. *In: Circadian Clocks*. Berlim: Springer, 1960. p. 13-32.

BAGLIONI, C.; BATTAGLIESE, G.; FEIGE, B.; SPIEGELHALDER, K.; NISSEN, C.; VODERHOLZER, U.; LOMBARDO, C.; RIEMANN, D. Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. **Journal Of Affective Disorders**, v. 135, n. 1-3, p. 10-19, dez. 2011.

BAGLIONI, Chiara; NANOVSKA, Svetoslava; REGEN, Wolfram; SPIEGELHALDER, Kai; FEIGE, Bernd; NISSEN, Christoph; REYNOLDS, Charles F.; RIEMANN, Dieter. Sleep and mental disorders: a meta-analysis of polysomnographic research. **Psychological Bulletin**, v. 142, n. 9, p. 969-990, set. 2016

BAUMGART, J., *et al.* Serotonin and circadian rhythms: A brief review. **Journal of Neural Transmission**, v. 127, n. 4, p. 465-468, 2020.

BENEDETTI, F.; COLOMBO, C.; BARBINI, B.; CAMPORI, E. Sustained antidepressant effect of sleep deprivation combined with pindolol in bipolar depression: a placebo-controlled trial. **Neuropsychopharmacology**, vol. 32, n. 9, p. 1975-1980, 2007.

BENEGAS, J. *et al.* Insulin as a key regulator of the central circadian clock: implications for aging. **Ageing Research Reviews**, v. 62, 101113, 2020.

BENOIST, J. *et al.* Characterization of dopamine D1 and D2 receptor-expressing neurons in the mouse nucleus accumbens. **Neuropsychopharmacology**, v. 43, n. 3, p. 684-693, 2018.

BERTOLAZI, A. N.; FAGONDES, S. C.; HOFF, L. S.; DARTORA, E. G.; MIOZZO, I. C. da S.; DE BARBA, M. E. F.; BARRETO, S. S. M. Validation of the Brazilian Portuguese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. **Sleep Medicine**, v. 12, n. 1, p. 70–75, jan. 2011. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2010.04.020>.

BERTOLAZI, A. N.; FAGONDES, S. C.; PEDRO, L. S. H.; BARRETO, S. S. M.; JOHNS, M. W. Validação da escala de sonolência de Epworth em português para uso no Brasil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 35, n. 9, p. 877–883, 2009.

BONITA, R.; BEAGLEHOLE, R.; KJELLSTRÖM, T. **Basic Epidemiology**. 2. ed. Geneva: World Health Organization, 2010.

BORISENKOV, Mikhail F.; PERMINOVA, Elena V.; KOSOVA, Anna L.. Chronotype, Sleep Length, And School Achievement of 11- to 23-Year-Old Students in Northern European Russia. **Chronobiology International**, [S.L.], v. 27, n. 6, p. 1259-1270, jul. 2010.

BOTEGA, N. J. **Crise Suicida: avaliação e manejo**. Porto Alegre: Artmed, 2015.
BOWMAN, M. A.; KLINE, C. E.; BUYSSE, D. J.; KRAVITZ, H. M.; JOFFE, H.; MATTHEWS, K. A.; BROMBERGER, J. T.; ROECKLEIN, K. A.; KRAFTY, R. T.; HALL, M. H. Longitudinal Association Between Depressive Symptoms and Multidimensional Sleep Health: The SWAN Sleep Study. **Annals of Behavioral Medicine**, v. 55, n. 7, p. 641–652, 7 jan. 2021. <https://doi.org/10.1093/abm/kaaa107>.

BRANDÃO, Tânia; BRITES, Rute; PIRES, Mónica; HIPÓLITO, João; NUNES, Odete. Anxiety, depression, dyadic adjustment, and attachment to the fetus in pregnancy: actor-partner interdependence mediation analysis. **Journal Of Family Psychology**, v. 33, n. 3, p. 294-303, abr. 2019.

BRESLAU, Naomi; DAVIS, Glenn C; PETERSON, Edward L; SCHULTZ, Lonni R. A second look at comorbidity in victims of trauma: the posttraumatic stress disorder :major depression connection. **Biological Psychiatry**, v. 48, n. 9, p. 902-909, nov. 2000.

BRILEY, M.; LÉPINE, J.-P. The increasing burden of depression. **Neuropsychiatric Disease and Treatment**, v. 7, n. 1, p. 3, maio 2011.

BUMB, J. M.; SCHILLING, C.; ENNING, F.; HADDAD, L.; PAUL, F.; LEDERBOGEN, F.; DEUSCHLE, M. Sleep duration and sleep quality in patients with major depressive disorder: Association with clinical and immunological parameters. **Journal of Psychiatric Research**, v. 139, n. 1, p. 358-364, 2021.

BÜNNING, E. **The Physiological Clock: Circadian Rhythms and Biological Chronometry**. Berlim: Springer-Verlag, 1965.

BUYSSE, D. J.; REYNOLDS, C. F.; MONK, T. H.; BERMAN, S. R.; KUPFER, D. J. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research.

Psychiatry Research, v. 28, n. 2, p. 193–213, maio 1989. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(89\)90047-4](https://doi.org/10.1016/0165-1781(89)90047-4).

CAMERON, N.; GODINO, J. G.; SKIPPER, T.; DILLON, L.; WAALLEN, J.; HILL, L.; PATRICK, K. Associations between reliable changes in depression and changes in BMI, total body fatness and visceral adiposity during a 12-month weight loss trial. **International Journal of Obesity**, v. 43, n.9, p. 1859–1862, 2019. <https://doi.org/10.1038/s41366-018-0272-1>.

CAMPBELL, S. S.; DAWSON, D.; ZULLEY, J. When the human circadian system is caught napping: evidence for endogenous rhythms close to 24 hours. **Sleep**, v. 16, n. 07, p. 638-640, out. 1993.

CARVALHO, A. F. *et al.* History of Depression: from Hippocrates to Modern Times. **Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry**, v. 91, p. 1-5, 2019.

CARNEY, Colleen E.; EDINGER, Jack D.; KUCHIBHATLA, Maragatha; LACHOWSKI, Angela M.; BOGOUSLAVSKY, Olya; KRYSTAL, Andrew D.; SHAPIRO, Colin M. Cognitive Behavioral Insomnia Therapy for Those with Insomnia and Depression: a randomized controlled clinical trial. **Sleep**, v. 40, n. 4, p. 1-13, 11 fev. 2017.

CHEN, Fangping; ZHENG, Dan; LIU, Jing; GONG, Yi; GUAN, Zhizhong; LOU, Didong. Depression and anxiety among adolescents during COVID-19: a cross-sectional study. **Brain, Behavior, And Immunity**, [S.L.], v. 88, p. 36-38, ago. 2020.

CHIN, Weng Yee; CHOI, Edmond P. H.; CHAN, Kit T. Y.; WONG, Carlos K. H. The Psychometric Properties of the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale in Chinese Primary Care Patients: factor structure, construct validity, reliability, sensitivity and responsiveness. **Plos One**, v. 10, n. 8, p. 1-10, 7 ago. 2015.

CHOPRA, K.K.; SEGAL, Z.V.; BUIS, T.; KENNEDY, S.H.; LEVITAN, R.D. Investigating associations between cortisol and cognitive reactivity to sad mood provocation and the prediction of relapse in remitted major depression. **Asian Journal of Psychiatry**, v. 1, n. 2, p. 33-36, dez. 2008.

CHO, Hyun Sun; PARK, Jae Myung; LIM, Chul Hyun; CHO, Yu Kyung; LEE, In Seok; KIM, Sang Woo; CHOI, Myung-Gyu; CHUNG, In-Sik; CHUNG, Yun Kyung. Anxiety, Depression and Quality of Life in Patients with Irritable Bowel Syndrome. **Gut And Liver**, v. 5, n. 1, p. 29-36, 30 mar. 2011.

CHUNG, Bowen; ONG, Michael; ETTNER, Susan L.; JONES, Felica; GILMORE, James; MCCREARY, Michael; SHERBOURNE, Cathy; NGO, Victoria; KOEGEL, Paul; TANG, Lingqi. 12-Month Outcomes of Community Engagement Versus Technical Assistance to Implement Depression Collaborative Care. **Annals Of Internal Medicine**, v. 161, n. 10, p. 23-34, 18 nov. 2014.

COIMBRA, Daniel Gomes; SILVA, Aline Cristine Pereira e; SOUSA-RODRIGUES, Célio Fernando de; BARBOSA, Fabiano Timbó; FIGUEREDO, Diego de Siqueira; SANTOS, José Luiz Araújo; BARBOSA, Mayara Rodrigues; ALVES, Veronica de Medeiros; NARDI, Antonio Egídio; ANDRADE, Tiago Gomes de. Do suicide attempts occur more frequently in the spring too? A systematic review and rhythmic analysis. **Journal Of Affective Disorders**,

[S.L.], v. 196, p. 125-137, maio 2016.

CUNHA, Jurema Alcides. **Manual da versão em português das Escalas Beck**. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2001.

CZEISLER, Charles A.; JOHNSON, Michael P.; DUFFY, Jeanne F.; BROWN, Emery N.; RONDA, Joseph M.; KRONAUER, Richard E. Exposure to Bright Light and Darkness to Treat Physiologic Maladaptation to Night Work. **New England Journal of Medicine**, v. 322, n. 18, p. 1253-1259, 3 maio 1990.

DAVIES, S. L. The suprachiasmatic nucleus. In: SQUIRE, L. R.; BERG, D.; BLOOM, F.; Du LAC, S.; GHOSH, A.; SPITZER, N. (Ed.). **Fundamental neuroscience**. 4th ed. Nova York: Academic Press, 2020. p. 711-731.

DEMYTTENAERE, K.; BRUFFAERTS, R.; POSADA-VILLA, J. *et al.* Prevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. **JAMA**, v. 291, n. 21, p. 2581-2590, 2004.

DIEZ-NOGUERA, A.. A functional model of the circadian system based on the degree of intercommunication in a complex system. **American Journal Of Physiology-Regulatory, Integrative And Comparative Physiology**, [S.L.], v. 267, n. 4, p. 1118-1135, 1 out. 1994.

DONNER, Allan. Clinical epidemiology and biostatistics. A primer for clinical investigators and decision-makers. Michael S. Kramer, Springer-Verlag, Berlin, 1988 No. of pages: xii + 286. price. **Statistics In Medicine**, v. 9, n. 7, p. 856-856, jul. 1990.

DRENNAN, Michael D.; KLAUBER, Melville R.; KRIPKE, Daniel F.; GOYETTE, Lorraine M.. The effects of depression and age on the Horne-Ostberg morningness-eveningness score. **Journal Of Affective Disorders**, [S.L.], v. 23, n. 2, p. 93-98, out. 1991.

DUBÉ, M. P. *et al.* Sleep restriction enhances insulin sensitivity in healthy adolescents. **SLEEP**, v. 38, n. 3, p. 337-342, 2015

DUNLAP, J. C.; LOROS, J. J.; DeCOURSEY, P. J. **Chronobiology: Biological timekeeping**. Sunderland: Sinauer Associates, 2004.

DUARTE, L.; MENNA-BARRETO, L.; MIGUEL, M. Social jetlag and mood disorders: a review. **World Journal of Psychiatry**, v. 7, n. 3, 2017, p. 108-121.

DUARTE, L.L.; MENNA-BARRETO, L.; MIGUEL, M.A.L.; LOUZADA, F.; ARAÚJO, J.; ALAM, M.; AREAS, R.; PEDRAZZOLI, M. Chronotype ontogeny related to gender. **Brazilian Journal of Medical And Biological Research**, v. 47, n. 4, p. 316-320, 8 abr. 2014.

EDINGER, Jack D.; OLSEN, Maren K.; STECHUCHAK, Karen M.; MEANS, Melanie K.; LINEBERGER, Margaret D.; KIRBY, Angela; CARNEY, Colleen E. Cognitive Behavioral Therapy for Patients with Primary Insomnia or Insomnia Associated Predominantly with Mixed Psychiatric Disorders: a randomized clinical trial. **Sleep**, v. 32, n. 4, p. 499-510, abr. 2009.

ESEL, Ertugrul; KOSE, Kader; HACIMUSALAR, Yunus; OZSOY, Saliha; KULA, Mustafa;

CANDAN, Zaliha; TURAN, Tayfun. The Effects of Electroconvulsive Therapy on GABAergic Function in Major Depressive Patients. **The Journal Of Ect**, v. 24, n. 3, p. 224-228, set. 2008.

FÁBREGA-CUADROS, R.; CRUZ-DÍAZ, D.; MARTÍNEZ-AMAT, A.; AIBAR-ALMAZÁN, A.; REDECILLAS-PEIRÓ, M. T.; HITTA-CONTRERAS, F. Associations of sleep and depression with obesity and sarcopenia in middle-aged and older adults. **Maturitas**, v. 142, p. 1–7, dez. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.06.019>.

FANG, H.; TU, S.; SHENG, J.; SHAO, A. Depression in sleep disturbance: A review on a bidirectional relationship, mechanisms and treatment. **Journal of Cellular and Molecular Medicine**, v. 23, n. 4, p. 2324–2332, abr. 2019. <https://doi.org/10.1111/jcmm.14170>.

FERNANDES, T. C. *et al.* Validity and reliability of the Epworth Sleepiness Scale for the Brazilian population. **Sleep Science**, v. 12, n. 3, p. 143-150, 2019.

FERRARI, A. J.; SOMERVILLE, A. J.; BAXTER, A. J.; NORMAN, R.; PATTEN, S. B.; VOS, T.; WHITEFORD, H. A. Global variation in the prevalence and incidence of major depressive disorder: a systematic review of the epidemiological literature. **Psychological Medicine**, v. 43, n. 3, p. 471-481, 25 jul. 2012.

FLORES-CORNEJO, Fiorela; KAMEGO-TOME, Mayumi; ZAPATA-PACHAS, Mariana A.; ALVARADO, German F. Association between body image dissatisfaction and depressive symptoms in adolescents. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 39, n. 4, p. 316-322, 23 mar. 2017.

FONSECA, E. *et al.* Distinct circadian rhythms in dopamine and acetylcholine release in striatum of healthy humans. **Neuroimage**, v. 213, p. 116728, 2020.

FONSECA, R. P.; SIQUEIRA, A. L.; SOUZA, A. S. Teste exato de Fisher: para que e como usar. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 6, n. 3, 2016, p. 144-148.

FREEMAN, D.; SHEAVES, B.; WAITE, F.; HARVEY, A. G.; HARRISON, P. J. Sleep disturbance and psychiatric disorders. **The Lancet. Psychiatry**, v. 7, n. 7, p. 628–637, 2020. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30136-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30136-X).

GAO, C., SUN, Y., & WANG, X. Associations of sleep disturbance and duration with metabolic risk factors among Chinese women in menopause transition. **Menopause**, v. 25, n. 4, p. 394-402, 2018.

GARAULET, Marta; CORBALÁN-TUTAU, M. Dolores; MADRID, Juan A.; BARAZA, Juan C.; PARNELL, Laurence D.; LEE, Yu-Chi; ORDOVAS, Jose M. PERIOD2 Variants Are Associated with Abdominal Obesity, Psycho-Behavioral Factors, and Attrition in the Dietary Treatment of Obesity. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 110, n. 6, p. 917-921, jun. 2010.

GHASEMI, A.; ZAHEDIASL, S. Normality tests for statistical analysis: a guide for non-statisticians. **International journal of endocrinology and metabolism**, v. 10, n. 2, p. 486-489, 2012.

GIANNOUMIS, M.; MOK, E.; BORKHOFF, C.; BIRKEN, C.; MAGUIRE, J.; PARKIN, P.; LI, P.; CONSTANTIN, E. Association of accelerometry-derived social jetlag and sleep with temperament in children less than 6 years of age. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, v. 18, p. 1993–999, 2022. <https://doi.org/10.5664/jcsm.10056>.

GILLESPIE, Nathan A.; GEHRMAN, Philip; BYRNE, Enda M.; KENDLER, Kenneth S.; HEATH, Andrew C.; MARTIN, Nicholas G. Modeling the direction of causation between cross-sectional measures of disrupted sleep, anxiety and depression in a sample of male and female Australian twins. **Journal of Sleep Research**, v. 21, n. 6, p. 675-683, 27 jun. 2012.

GOMES, O. V.; MORAIS, R. J. L. de; SCHWIGEL, P. A.; VASCONCELOS, P. T.; LIMA, T. R. de M.; ANDRETO, L. M.; VIEIRA, J. S. B. C.; OLIVEIRA, R. B. de. Validade e Confiabilidade do Maastricht Clinical Teaching Questionnaire para Língua Portuguesa. **Revista Brasileira de Educação Médica**, v. 43, p. 15–24, jun. 2019. <https://doi.org/10.1590/1981-52712015v43n2RB20180061>.

GONÇALVES, D.A.; BERTI, H.W.; ANDRADE, L.H.S.G.; VIANA, M.C.; TAVARES, B.F.; ZANELLA, M.T.; PATTO, M.A.; MELLO, M.F.; ZANETTI, A.C.; PIRES, M.L.N.; DALGALARRONDO, P. Prevalência de depressão em amostra de base populacional: resultados do Estudo de Risco Cardiovascular em Adolescentes (ERICA). **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 36, n. 3, p. 181-187, 2014.

GORDON, A. M. *et al.* Sleep inertia and REM sleep dissociation in patients with depression. **Journal of Psychiatric Research**, v. 104, p. 82-88, 2018.

GRIFFITHS, A. *et al.* Social jetlag associates with depression and anxiety in a cohort of nurses. **Journal of Biological Rhythms**, v. 32, n. 5, p. 411-425, 2017.

GUIDI, Jenny; FAVA, Giovanni A. Sequential Combination of Pharmacotherapy and Psychotherapy in Major Depressive Disorder. **Jama Psychiatry**, v. 78, n. 3, p. 261, 2021.

GUPTA, R.; BHATIA, M.; CHHABRA, V.; SHARMA, S.; DAHIYA, D.; SEMALTI, K.; SAPRA, R.; DUA, R. Sleep patterns of urban school-going adolescents. **Indian Pediatrics**, v. 45, n. 3, p. 183-189, 2008.

GURILLO, P. *et al.* The economic burden of mental disorders and the cost-effectiveness of their treatment: a systematic review. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, v. 133, n. 5, p. 326-336, 2015.

HALBERG, F. *et al.* Chronobiologic studies of lunar rhythmicity. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 77, n. 2, p. 717-737, 1959.

HAMMELER, E. A. *et al.* The role of insulin in the regulation of sleep. **Neuropharmacology**, v. 99, p. 171-182, 2015.

HAUPT, S.; ECKSTEIN, M. L.; WOLF, A.; ZIMMER, R. T.; WACHSMUTH, N. B.; MOSER, O. Eat, Train, Sleep-Retreat? Hormonal Interactions of Intermittent Fasting, Exercise and Circadian Rhythm. **Biomolecules**, v. 11, n. 4, p. 516, 30 mar. 2021. <https://doi.org/10.3390/biom11040516>.

HAYDEN, Robert W. Study Design and Statistical Analysis: a practical guide for clinicians, by M. H. Katz. **Journal Of Biopharmaceutical Statistics**, v. 17, n. 4, p. 767-768, 2 jul. 2007.

HEGERL, U.; MERGL, R.; HAVERS, I.; SCHMIDTKE, A.; LEHFELD, H.; NIKLEWSKI, G. Sustainable effects of a community-based liaison nurse service for patients with depression: A randomized controlled trial. **Epidemiology and psychiatric sciences**, v. 22, n. 2, p. 187-193, 2013.

HIDALGO, Maria Paz; CAUMO, Wolnei; POSSER, Michele; COCCARO, Sônia Beatriz; CAMOZZATO, Ana Luiza; CHAVES, Márcia Lorena Fagundes. Relationship between depressive mood and chronotype in healthy subjects. **Psychiatry And Clinical Neurosciences**, v. 63, n. 3, p. 283-290, 14 maio 2009.

HOBSON, J. **Dreaming as Delirium: How the Brain Goes Out of Its Mind**. Boston: The MIT Press, 1999.

HORNE, J. A.; OSTBERG, O. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. **International Journal of Chronobiology**, v. 4, n. 2, p. 97-110, 1976.

HUT, Roelof A.; PAOLUCCI, Silvia; DOR, Roi; KYRIACOU, Charalambos P.; DAAN, Serge. Latitudinal clines: an evolutionary view on biological rhythms. **Proceedings Of The Royal Society B: Biological Sciences**, [S.L.], v. 280, n. 1765, p. 20130433, 22 ago. 2013.

JACOMETTI, Márcio; BLASIUS, Luciano; POLIDO, Marcos José, ANDRADE, Murilo Martins. Até que Ponto o Bullying Influencia o Aumento da Demanda por Educação de Jovens e Adultos? **Educação Temática Digital**, v. 16, n. 2, p. 99-118, 2014.

JOHNS, M. W. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. **Sleep**, v. 14, n. 6, p. 540-545, dez. 1991. <https://doi.org/10.1093/sleep/14.6.540>.

JOHNSTON, J. C. *et al.* The Epworth Sleepiness Scale: a critical review. **Sleep Medicine Reviews**, v. 18, n. 1, p. 3-14, 2014.

KINNEAR, Thomas C.; TAYLOR, James R. **Marketing research: an applied approach**. Nova York: McGraw-Hill Book Company, 1979.

KIM, J.; LEE, J; Y.; LEE, M. H. The association between education level and depression in a Korean elderly population. **International Journal of Gerontology**, v. 8, n. 3, p. 122-126, 2014.

KIVELÄ, L.; PAPADOPOULOS, M. R.; ANTYPAN, N. Chronotype and Psychiatric Disorders. **Current Sleep Medicine Reports**, v. 4, n. 2, p. 94-103, 2018. <https://doi.org/10.1007/s40675-018-0113-8>.

KOENIGSBERG, Harold W.; TEICHER, Martin H.; MITROPOULOU, Vivian; NAVALTA, Carryl; NEW, Antonia S.; TRESTMAN, Robert; SIEVER, Larry J. 24-h Monitoring of plasma norepinephrine, MHPG, cortisol, growth hormone and prolactin in depression. **Journal Of Psychiatric Research**, v. 38, n. 5, p. 503-511, set. 2004.

KONTTINEN, H. Emotional eating and obesity in adults: the role of depression, sleep and genes. **The Proceedings of the Nutrition Society**, v. 79, n. 3, p. 283–289, ago. 2020. <https://doi.org/10.1017/S0029665120000166>.

KUEHNER, Christine. Why is depression more common among women than among men? **The Lancet Psychiatry**, v. 4, n. 2, p. 146-158, fev. 2017.

LACERDA, S. S., QUINTANA, M. I., FIDALGO, T. M., NICOLETTI, M. A., & KAPCZINSKI, F. Validade de instrumentos de rastreamento psiquiátrico em atenção primária. **Revista de Saúde Pública**, v. 38, n. 3, p. 368-373, 2004.

LECRUBIER, Y.; SHEEHAN, D. V.; WEILLER, E.; AMORIM, P.; BONORA, I.; SHEEHAN, K. H.; JANAVS, J.; DUNBAR, G. C. Mini International Neuropsychiatric Interview. [S. l.]: **American Psychological Association**, 8 jul. 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1037/t18597-000>. Acesso em: 12 jan. 2023.

LEE, Yool; FIELD, Jeffrey M.; SEHGAL, Amita. Circadian Rhythms, Disease and Chronotherapy. **Journal Of Biological Rhythms**, v. 36, n. 6, p. 503-531, 22 set. 2021.

LEGATES, Tara A.; FERNANDEZ, Diego C.; HATTAR, Samer. Light as a central modulator of circadian rhythms, sleep and affect. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 15, n. 7, p. 443-454, 11 jun. 2014.

LEOCADIO-MIGUEL, Mario André; LOUZADA, Fernando Mazzili; DUARTE, Leandro Lourenção; AREAS, Roberta Peixoto; ALAM, Marilene; FREIRE, Marcelo Ventura; FONTENELE-ARAÚJO, John; MENNA-BARRETO, Luiz; PEDRAZZOLI, Mario. Latitudinal cline of chronotype. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, p. 1-6, 14 jul. 2017.

LEOCADIO-MIGUEL, Mario Andre; CARNEIRO, Breno Tércio; XIMENES-DA-SILVA, Adriana; CAUMO, Wolnei; GRASSI-KASSISSE, Dora; PEDRAZZOLI, Mario. PER3 gene regulation of sleep-wake behavior as a function of latitude. **Sleep Health**, v. 4, n. 6, p. 572-578, dez. 2018.

LEVANDOVSKI, R.; DANTAS, G.; FERNANDES, L. C.; CAUMO, W.; TORRES, I.; ROENNEBERG, T.; HIDALGO, M. P. L.; ALLEBRANDT, K. V. Depression scores associate with chronotype and social jetlag in a rural population. **Chronobiology International**, v. 28, n. 9, p. 771–778, nov. 2011. <https://doi.org/10.3109/07420528.2011.602445>.

LIMA, J. S. R.; SOUZA, R. M. C. Aplicação do teste exato de Fisher na comparação de frequências entre grupos de amostras independentes: um exemplo em saúde. **Revista Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, n. 4, 1501-1508, 2019.

LIU, C. *et al.* GABAergic modulation of melanopsin expressing retinal ganglion cells in visual functions. **Neural Plasticity**, v. 2016, p. 6027306, 2016.

LIU, Xiaoning; WANG, Hui; ZHU, Zheng; ZHANG, Liyuan; CAO, Jing; ZHANG, Lin; YANG, Hongli; WEN, Huan; HU, Yan; CHEN, Congzhou. Exploring bridge symptoms in HIV-positive people with comorbid depressive and anxiety disorders. **BMC Psychiatry**, v. 22, n. 1, p. 1-10, 5 jul. 2022.

LÖHR, H.; HÖRZ-SAGSTETTER, S.; WESCHE, D. Screening for mental disorders in primary care: A systematic review. **Das Gesundheitswesen**, v. 76, n. 8, p. 465-474, 2014.

LORANT, V.; DELIÈGE, D.; EATON, W.; ROBERT, A.; PHILIPPOT, P.; ANSSEAU, M. Socioeconomic Inequalities in Depression: A Meta-Analysis. **American Journal of Epidemiology**, v. 157, n. 2, p. 98–112, 15 jan. 2003.

LOTTI, S.; PAGLIAI, G.; COLOMBINI, B.; SOFI, F.; DINU, M. Chronotype Differences in Energy Intake, Cardiometabolic Risk Parameters, Cancer, and Depression: A Systematic Review with Meta-Analysis of Observational Studies. **Advances in Nutrition (Bethesda, Md.)**, v. 13, n. 1, p. 269–281, 1 fev. 2022. <https://doi.org/10.1093/advances/nmab115>.

LUPPINO, Floriana S.; WIT, Leonore M. de; BOUVY, Paul F.; STIJNEN, Theo; CUIJPERS, Pim; PENNINX, Brenda W. J. H.; ZITMAN, Frans G. Overweight, Obesity, and Depression. **Archives Of General Psychiatry**, v. 67, n. 3, p. 220, 1 mar. 2010.

MALHOTRA, R. K. Neurodegenerative Disorders and Sleep. **Sleep Medicine Clinics**, v. 13, n. 1, p. 63–70, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2017.09.006>.

MARINO, Cecilia; ANDRADE, Brendan; MONTPLAISIR, Jacques; PETIT, Dominique; TOUCHETTE, Evelyne; PARADIS, Hélène; CÔTÉ, Sylvana M.; TREMBLAY, Richard E.; SZATMARI, Peter; BOIVIN, Michel. Testing Bidirectional, Longitudinal Associations Between Disturbed Sleep and Depressive Symptoms in Children and Adolescents Using Cross-Lagged Models. **Jama Network Open**, [S.L.], v. 5, n. 8, p. 1-14, 22 ago. 2022.

MARQUES, N. C.; MENNA-BARRETO, L. História dos ritmos biológicos e as implicações no trabalho noturno e em turnos. **Revista Brasileira de Medicina do Trabalho**, v. 1, n. 2, p. 1-12, 2003.

MATTAR, Fauze. **Pesquisa de Marketing**: edição compacta. São Paulo: Atlas, 1996.

MAYBERG, Helen S.; LIOTTI, Mario; BRANNAN, Stephen K.; MCGINNIS, Scott; MAHURIN, Roderick K.; JERABEK, Paul A.; SILVA, J. Arturo; TEKELL, Janet L.; MARTIN, Charles C.; LANCASTER, Jack L. Reciprocal Limbic-Cortical Function and Negative Mood: converging pet findings in depression and normal sadness. **American Journal of Psychiatry**, [S.L.], v. 156, n. 5, p. 675-682, 1 maio 1999.

MAYERS, Andrew G.; BALDWIN, David S.. Antidepressants and their effect on sleep. **Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental**, [S.L.], v. 20, n. 8, p. 533-559, dez. 2005.

MEERS, J. M.; NOWAKOWSKI, S. Sleep, premenstrual mood disorder, and women's health. **Current Opinion in Psychology**, v. 34, p. 43–49, 2020.

MENET, J.; ROSBASH, M. When brain clocks lose track of time: cause or consequence of neuropsychiatric disorders. **Current Opinion in Neurobiology**, v. 21, n. 6, p. 849-857, dez. 2011.

MERIKANTO, I.; KRONHOLM, E.; PELTONEN, M.; LAATIKAINEN, T.; LAHTI, T.; PARTONEN, T. Relation of chronotype to sleep complaints in the general Finnish population.

Chronobiology International, v. 29, n. 3, p. 311–317, 2012.
<https://doi.org/10.3109/07420528.2012.655870>.

MERIKANTO, Ilona; LAHTI, Tuuli; PUOLIJOKI, Hannu; VANHALA, Mauno; PELTONEN, Markku; LAATIKAINEN, Tiina; VARTIAINEN, Erkki; SALOMAA, Veikko; KRONHOLM, Erkki; PARTONEN, Timo. Associations of Chronotype and Sleep With Cardiovascular Diseases and Type 2 Diabetes. **Chronobiology International**, [S.L.], v. 30, n. 4, p. 470-477, 2 jan. 2013.

MIGUEL, Mario; OLIVEIRA, Valéria Clarisse de; PEREIRA, Danyella; PEDRAZZOLI, Mario. Detecting chronotype differences associated to latitude: a comparison between home-östberg and munich chronotype questionnaires. **Annals Of Human Biology**, v. 41, n. 2, p. 107-110, 24 set. 2013.

MILLENDER, E.; BARILE, J. P.; R BAGNERIS, J.; HARRIS, R. M.; DE FARIA, L.; WONG, F. Y.; CRUSTO, C. A.; TAYLOR, J. Y. Associations between social determinants of health, perceived discrimination, and body mass index on symptoms of depression among young African American mothers. **Archives of Psychiatric Nursing**, v. 35, n. 1, p. 94–101, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.apnu.2020.09.014>.

MINAEVA, O.; GEORGE, S. V.; KURANOVA, A.; JACOBS, N.; THIERY, E.; DEROM, C.; WICHERS, M.; RIESE, H.; BOOIJ, S. H. Overnight affective dynamics and sleep characteristics as predictors of depression and its development in women. **Sleep: Journal of Sleep and Sleep Disorders Research**, v. 44, p. 1–12, 2021.

MISTLBERGER, Ralph E.; SKENE, Debra J.. Nonphotic Entrainment in Humans? **Journal Of Biological Rhythms**, [S.L.], v. 20, n. 4, p. 339-352, ago. 2005.

MOORE-EDE, M. C. Physiology of the circadian timing system: predictive versus reactive homeostasis. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 250, n. 5, p. 737-752, 1 maio 1986.

MORALES-MUNOZ, I. *et al.* Night shift work and depression: meta-analysis of observational studies. **Journal of Affective Disorders**, v. 281, p. 409-417, 2021.

NATIONAL SLEEP FOUNDATION. **Sleep inertia**. 2021. Disponível em: <https://www.sleepfoundation.org/sleep-hygiene/sleep-inertia>. Acesso em: 11 maio 2023.

NEVES, Ana R.; ALBUQUERQUE, Tânia; QUINTELA, Telma; COSTA, Diana. Circadian rhythm and disease: relationship, new insights, and future perspectives. **Journal of Cellular Physiology**, [S.L.], v. 237, n. 8, p. 3239-3256, 13 jun. 2022. <https://dx.doi.org/10.1002/jcp.30815>.

NGUYEN, Chi; MURRAY, Gillian; ANDERSON, Sarah; FILIPOWICZ, Allan; INGRAM, Krista K. In vivo molecular chronotyping, circadian misalignment, and high rates of depression in young adults. **Journal Of Affective Disorders**, v. 250, p. 425-431, maio 2019.

NOCK, M. K.; BORGES, G.; BROMET, E. J.; CHA, C. B.; KESSLER, R. C.; LEE, S. Suicide and Suicidal Behavior. **Epidemiologic Reviews**, v. 30, n. 1, p. 133-154, 14 maio 2008.

NORBURY, R. Chronotype, depression and hippocampal volume: cross-sectional associations from the UK Biobank. **Chronobiology International**, v. 36, n. 5, p. 709–716, maio 2019. <https://doi.org/10.1080/07420528.2019.1578229>.

NUTT, David; WILSON, Sue; PATERSON, Louise. Sleep disorders as core symptoms of depression. *Dialogues In Clinical Neuroscience*, v. 10, n. 3, p. 329-336, 30 set. 2008.

OMS. **Mental disorders**. 2022. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders>. Acesso em: 29 dez. 2022.

OMS. **Depression**. 31 mar. 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>. Acesso em: 10 maio 2023.

PALAGINI, Laura; HERTENSTEIN, Elisabeth; RIEMANN, Dieter; NISSEN, Christoph. Sleep, insomnia and mental health. **Journal Of Sleep Research**, [S.L.], v. 31, n. 4, p. 1-14, 4 maio 2022.

PAN, An; KEUM, Nana; OKEREKE, Olivia I.; SUN, Qi; KIVIMAKI, Mika; RUBIN, Richard R.; HU, Frank B. Bidirectional Association Between Depression and Metabolic Syndrome. **Diabetes Care**, v. 35, n. 5, p. 1171-1180, 11 abr. 2012.

PARK, Subin; HONG, Kang-E M.; PARK, Eun J.; HA, Kyoo S.; YOO, Hee J. The association between problematic internet use and depression, suicidal ideation and bipolar disorder symptoms in Korean adolescents. **Australian & New Zealand Journal of Psychiatry**, v. 47, n. 2, p. 153-159, 2013.

PARKER, Gordon. Classifying Depression: should paradigms lost be regained? **American Journal of Psychiatry**, v. 157, n. 8, p. 1195-1203, ago. 2000.

PLANTE, D. T.; WINKELMAN, J. W. Sleep disturbance in bipolar disorder: therapeutic implications. **The American Journal of Psychiatry**, v. 165, n. 7, p. 830–843, 2008.

PITTENDRIGH, Colin S.; KYNER, Walter T.; TAKAMURA, Tsuguhiko. The Amplitude of Circadian Oscillations: temperature dependence, latitudinal clines, and the photoperiodic time measurement. **Journal Of Biological Rhythms**, [S.L.], v. 6, n. 4, p. 299-313, dez. 1991.

PIZZI, Carmine; RUTJES, Anne Wilhelmina Saskia; COSTA, Grazia Maria; FONTANA, Fiorella; MEZZETTI, Andrea; MANZOLI, Lamberto. Meta-Analysis of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in Patients With Depression and Coronary Heart Disease. **The American Journal of Cardiology**, v. 107, n. 7, p. 972-979, abr. 2011.

PRICE, Elizabeth C.; GREGG, Jeffrey J.; SMITH, Merideth D.; FISKE, Amy. Masculine Traits and Depressive Symptoms in Older and Younger Men and Women. **American Journal of Men's Health**, v. 12, n. 1, p. 19-29, 3 dez. 2015.

RANDLER, Christoph; RAHAFAR, Arash. Latitude affects Morningness-Eveningness: evidence for the environment hypothesis based on a systematic review. **Scientific Reports**, [S.L.], v. 7, n. 1, p. 1-16, 3 jan. 2017.

REDDY, V. D. K.; DALAI, M.; KHAN, M. S.; JAGOTA, A. Day time-restricted feeding shows differential synchronizing effects on age-related changes of serotonin metabolism in SCN and the pineal gland in male Wistar rats. **Biogerontology**, v. 23, n. 6, p. 771–788, 2022. <https://doi.org/10.1007/s10522-022-09994-7>.

REINHARD, Matthias A.; POPOV, Naomi; REK, Stephanie V.; NENOV-MATT, Tabea; BARTON, Barbara B.; JOBST, Andrea; MUSIL, Richard; PADBERG, Frank. Loneliness is associated with maladaptive schema modes in patients with persistent depressive disorder. **Journal Of Psychiatric Research**, v. 154, p. 56-60, out. 2022.

REITER, R.; CARNEIRO, Regina; OH, C.-S. Melatonin in Relation to Cellular Antioxidative Defense Mechanisms. **Hormone And Metabolic Research**, v. 29, n. 08, p. 363-372, ago. 1997. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2007-979057>.

REPPERT, Steven M; WEAVER, David R. Molecular Analysis of Mammalian Circadian Rhythms. **Annual Review of Physiology**, v. 63, n. 1, p. 647-676, mar. 2001

RICHTER, C. P. **Biological clocks in medicine and psychiatry**. Springfield, IL: Charles C. Thomas, 1965.

RIEMANN, D.; SPIEGELHALDER, K.; FEIGE, B.; VODERHOLZER, U.; BERGER, M.; PERLIS, M.; NISSEN, C. The hyperarousal model of insomnia: a review of the concept and its evidence. **Sleep Medicine Reviews**, v. 14, n. 1, p. 19-31, fev. 2010.

RIEMANN, D.; KRONE, L. B.; WULFF, K.; NISSEN, C. Sleep, insomnia, and depression. **Neuropsychopharmacology**, v. 45, n. 1, p. 74–89, 2020. <https://doi.org/10.1038/s41386-019-0411-y>.

RIETVELT, T. The tamarind. In: JANICK, J.; PAULL, R. E. (Eds.). **The Encyclopedia of Fruit and Nuts**. Londres: CABI Publishing, 1996. p. 812-814.

ROBILLARD, Rébecca; NAISMITH, Sharon L.; ROGERS, Naomi L.; IP, Tony K.C.; HERMENS, Daniel F.; SCOTT, Elizabeth M.; HICKIE, Ian B. Delayed sleep phase in young people with unipolar or bipolar affective disorders. **Journal of Affective Disorders**, v. 145, n. 2, p. 260-263, fev. 2013.

ROENNEBERG, T.; WIRZ-JUSTICE, A.; MERROW, M. Life between clocks: daily temporal patterns of human chronotypes. **Journal of Biological Rhythms**, v. 18, n. 1, p. 80–90, fev. 2003. <https://doi.org/10.1177/0748730402239679>.

ROENNEBERG, Till; DAAN, Serge; MERROW, Martha. The Art of Entrainment. **Journal Of Biological Rhythms**, [S.L.], v. 18, n. 3, p. 183-194, jun. 2003.

ROTHMAN, Emily F.; SULLIVAN, Mairead; KEYES, Susan; BOEHMER, Ulrike. Parents' Supportive Reactions to Sexual Orientation Disclosure Associated With Better Health: results from a population-based survey of LGB adults in massachusetts. **Journal Of Homosexuality**, v. 59, n. 2, p. 186-200, fev. 2012.

RUAN, W.; YUAN, X.; ELTZSCHIG, H. K. Circadian rhythm as a therapeutic target. *Nature Reviews. Drug Discovery*, v. 20, n. 4, p. 287–307, 2021. <https://doi.org/10.1038/s41573-020-00109-w>.

RUTHERFORD, A., *et al.* Molecular mechanisms of serotonin signaling in the regulation of behavior. *Current Opinion in Neurobiology*, v. 23, n. 4, p. 366-373, 2013.

SANI, Mamane; REFINETTI, Roberto; JEAN-LOUIS, Girardin; PANDI-PERUMAL, S. R.; DURAZO-ARVIZU, Ramon A.; DUGAS, Lara R.; KAFENSZTOK, Ruth; BOVET, Pascal; FORRESTER, Terrence E.; LAMBERT, Estelle V.. Daily activity patterns of 2316 men and women from five countries differing in socioeconomic development. *Chronobiology International*, [S.L.], v. 32, n. 5, p. 650-656, 28 maio 2015.

SANTINI, Ziggi Ivan; KOYANAGI, Ai; TYROVOLAS, Stefanos; MASON, Catherine; HARO, Josep Maria. The association between social relationships and depression: a systematic review. *Journal Of Affective Disorders*, v. 175, n. 1, p. 53-65, abr. 2015.

SCHERER, E. B. *et al.* Dopamine dysfunction in depression: mechanisms, measurement, and management. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, v. 37, p. 166-176, 2013.

SCHLESSELMAN, J. J. **Case-Control Studies: Design, Conduct, Analysis**. Oxford, New York: Oxford University Press, 1982.

SCHWEIZER, Susanne; NAVRADY, Lauren; BREAKWELL, Lauren; HOWARD, Rachel M.; GOLDEN, Ann-Marie; WERNER-SEIDLER, Aliza; DALGLEISH, Tim. Affective enhancement of working memory is maintained in depression. *Emotion*, v. 18, n. 1, p. 127-137, fev. 2018.

SCOLIERS, Gerrit; PORTZKY, Gwendolyn; VAN HEERINGEN, Kees; AUDENAERT, Kurt. Sociodemographic and Psychopathological Risk Factors for Repetition of Attempted Suicide: a 5-year follow-up study. *Archives of Suicide Research*, v. 13, n. 3, p. 201-213, jul. 2009.

SERIN, Yeliz; ACAR TEK, Nilüfer. Effect of Circadian Rhythm on Metabolic Processes and the Regulation of Energy Balance. *Annals Of Nutrition and Metabolism*, v. 74, n. 4, p. 322-330, 2019.

SIMON, Gregory E.; VON KORFF, Michael; SAUNDERS, Kathleen; MIGLIORETTI, Diana L.; CRANE, Paul K.; VAN BELLE, Gerald; KESSLER, Ronald C. Association Between Obesity and Psychiatric Disorders in the US Adult Population. *Archives Of General Psychiatry*, v. 63, n. 7, p. 824, 1 jul. 2006.

SHAWA, Nyambura; RODEN, Laura Catherine. Chronotype of South African adults is affected by solar entrainment. *Chronobiology International*, [S.L.], v. 33, n. 3, p. 315-323, 8 mar. 2016.

SHEEHAN, D. V.; LECRUBIER, Y.; SHEEHAN, K. H.; AMORIM, P.; JANAVS, J.; WEILLER, E.; HERGUETA, T.; BAKER, R.; DUNBAR, G. C. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *The Journal of Clinical Psychiatry*, v. 59, n. 20, p. 22- 33, 1998.

SILVA, Alexandre Kieslich da; RECHE, Mateus; LIMA, Ana Flávia da Silva; FLECK, Marcelo Pio de Almeida; CAPP, Edison; SHANSIS, Flávio Milman. Assessment of the psychometric properties of the 17- and 6-item Hamilton Depression Rating Scales in major depressive disorder, bipolar depression and bipolar depression with mixed features. **Journal of Psychiatric Research**, v. 108, p. 84-89, jan. 2019.

SILVA, A. C. P. E.; SANTOS, M. J. D.; KOIKE, B. D. V.; MOREIRA, M. S. A.; GITAI, D. L. G.; DE MIRANDA COELHO, J. A. P.; DE ANDRADE, T. G. Melatonin receptor 1B -1193T>C polymorphism is associated with diurnal preference and sleep habits. **Sleep Medicine**, v. 53, p. 106–114, jan. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2018.09.023>.

SILVA, C. F. da; SILVÉRIO, J. M. A.; RODRIGUES, P. J. F.; PANDEIRADA, J.; FERNANDES, S. M.; MACEDO, F. B. de; RAZENTE, S. N. **The Portuguese version of the Horne and Ostberg morningness-eveningness questionnaire: Its role in education and psychology.** 2002. Disponível em: <http://repositorio.uportu.pt:8080/handle/11328/1655>. Acesso em: 12 jan. 2023.

SLYEPCHENKO, A.; ALLEGA, O. R.; LENG, X.; MINUZZI, L.; ELTAYEBANI, M. M.; SKELLY, M.; SASSI, R. B.; SOARES, C. N.; KENNEDY, S. H.; FREY, B. N. Association of functioning and quality of life with objective and subjective measures of sleep and biological rhythms in major depressive and bipolar disorder. **The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry**, v. 53, n. 7, p. 683–696, jul. 2019. <https://doi.org/10.1177/0004867419829228>.

SMITH, Michael T.; MCCRAE, Christina S.; CHEUNG, Joseph; MARTIN, Jennifer L.; HARROD, Christopher G.; HEALD, Jonathan L.; CARDEN, Kelly A. Use of Actigraphy for the Evaluation of Sleep Disorders and Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders: an american academy of sleep medicine clinical practice guideline. **Journal Of Clinical Sleep Medicine**, v. 14, n. 07, p. 1231-1237, 15 jul. 2018.

SOUZA, L. *et al.* Validade do Questionário do Cronotipo de Munique em português brasileiro. *Chronobiology International*, v. 32, n. 1, p. 70-76, 2015.

SUGAWARA, N.; YAMAMOTO, M.; MITO, H.; FURUKAWA, T.A.; TSUJI, I.; SHIMIZU, E.; TAKAHASHI, K. Sex differences in the prevalence of depressive symptoms and their correlates among Japanese adults: Findings from the NIPPON DATA2010. **Journal of Affective Disorders**, v. 283, p. 128-135, 2021.

TAKAHASHI, J. S. *et al.* Resetting of circadian peripheral clocks in humans. *Journal of Neuroscience*, v. 28, p. 10785-10792, 2008.

TAMM, C.; RAMBAUD, J.; PANDI-PERUMAL, S. R. Chronobiology and sleep medicine. In: PANDI-PERUMAL, S. R.; PONTES NETO, O. M.; PEREIRA JUNIOR, A. (Eds.). **Handbook of Sleep Disorders**. Cham: Springer International Publishing, 2018. p. 1-12.

TEIXEIRA, L.R.; LOWDEN, A.; TURTE, S. L.; MORENO, C. R.; LATORRE, M. Validation of Horne and Ostberg morningness-eveningness questionnaire in a middle-aged population of São Paulo, Brazil. **Sleep and Biological Rhythms**, v. 3, n. 2, p. 81-85, 2005.

TEGHTSOONIAN, R. *et al.* Sleep inertia and shift work: impact on performance and waking function. *Journal of Sleep Research*, v. 26, p. 178-185, 2017.

THEORELL, Töres; HAMMARSTRÖM, Anne; ARONSSON, Gunnar; BENDZ, Lil Träskman; GRAPE, Tom; HOGSTEDT, Christer; MARTEINSDOTTIR, Ina; SKOOG, Ingmar; HALL, Charlotte. A systematic review including meta-analysis of work environment and depressive symptoms. **BMC Public Health**, v. 15, n. 1, p. 1-14, 1 ago. 2015.

TONETTI, Lorenzo; SAHU, Subhashis; NATALE, Vincenzo. Circadian preference in Italy and India: a comparative study in young adults. **Personality And Individual Differences**, [S.L.], v. 53, n. 3, p. 355-358, ago. 2012.

TSUNO, N.; BESSET, A.; RITCHIE, K. Sleep and Depression. **The Journal of Clinic Psychiatry**, 14 out. 2005. Disponível em: <https://www.psychiatrist.com/jcp/neurologic/neurology/sleep-depression/>. Acesso em: 10 maio 2023.

TUCKER, M. A. *et al.* The roles of time and metabolic state in the circadian regulation of sleep. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 102, n. 12, p. 4315-4324, 2017.

ÜZER, Ahmet; GÜRSOY, Betül Kurtşes. The mediating roles of depression, anxiety, and psychological pain in the relationship between chronotype and suicide in patients with depressive disorder. **Chronobiology International**, v. 39, n. 10, p. 1352-1358, 3 ago. 2022.

VASEY, C.; MCBRIDE, J.; PENTA, K. Circadian Rhythm Dysregulation and Restoration: The Role of Melatonin. **Nutrients**, v. 13, n. 10, p. 3480, 30 set. 2021. <https://doi.org/10.3390/nu13103480>.

VETTER, Céline; CHANG, Shun-Chiao; DEVORE, Elizabeth E.; ROHRER, Florian; OKEREKE, Olivia I.; SCHERNHAMMER, Eva S. Prospective study of chronotype and incident depression among middle- and older-aged women in the Nurses' Health Study II. **Journal of Psychiatric Research**, v. 103, p. 156-160, ago. 2018.

VR SHEK-SCHALLHORN, Suzanne; MINEKA, Susan; ZINBARG, Richard E.; CRASKE, Michelle G.; GRIFFITH, James W.; SUTTON, Jonathan; REDEI, Eva E.; WOLITZKY-TAYLOR, Kate; HAMMEN, Constance; ADAM, Emma K. Refining the Candidate Environment. **Clinical Psychological Science**, v. 2, n. 3, p. 235-248, 26 ago. 2013.

WACHOLDER, S.; MCLAUGHLIN, J. K.; SILVERMAN, D. T.; MANDEL, J. S. Selection of controls in case-control studies. I. Principles. **American Journal of Epidemiology**, v. 135, n. 9, p. 1019–1028, 1 maio 1992. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a116396>.

WALKER, W. H.; WALTON, J. C.; DEVRIES, A. C.; NELSON, R. J. Circadian rhythm disruption and mental health. **Translational Psychiatry**, v. 10, n. 1, p. 1–13, 2020. <https://doi.org/10.1038/s41398-020-0694-0>.

WANG, Jinghui; WU, Xiaohang; LAI, Weiyi; LONG, Erping; ZHANG, Xiayin; LI, Wangting; ZHU, Yi; CHEN, Chuan; ZHONG, Xiaojian; LIU, Zhenzhen; WANG, Dongni;

LIN, Haotian. Prevalence of depression and depressive symptoms among outpatients: a systematic review and meta-analysis. **BMJ Open**, v. 7, n. 1, p. 1-14, 2017.

WEHR, T.; SACK, D.; ROSENTHAL, N.; Sleep reduction as a final common pathway in the genesis of mania. **American Journal of Psychiatry**, v. 158, n. 4, p. 604-609, 1987.

WEISS, Chloe; WOODS, Kerri; FILIPOWICZ, Allan; INGRAM, Krista K.. Sleep Quality, Sleep Structure, and PER3 Genotype Mediate Chronotype Effects on Depressive Symptoms in Young Adults. **Frontiers In Psychology**, [S.L.], v. 11, p. 1-10, 26 ago. 2020.

WELLMAN, C. L., *et al.* Diurnal effects of serotonin on cortical apical dendrite morphology. **Brain Research**, v. 1141, p. 75-80, 2007.

WHITE, T. M.; TERMAN, M. Effect of Iris Pigmentation and Latitude on Chronotype and Sleep Timing. **Chronobiology International**, v. 20, n. 01, p. 1193-1995, 2003.

WILSON, Rebecca S.; YUNG, Alison R.; MORRISON, Anthony P. Comorbidity rates of depression and anxiety in first episode psychosis: a systematic review and meta-analysis. **Schizophrenia Research**, v. 216, p. 322-329, fev. 2020.

WITTMANN, M.; DINICH, J.; MERROW, M.; ROENNEBERG, T. Social jetlag: misalignment of biological and social time. **Chronobiology International**, v. 23, n. 1-2, p. 497-509, 2006. <https://doi.org/10.1080/07420520500545979>.

WRIGHT, Kenneth P.; MCHILL, Andrew W.; BIRKS, Brian R.; GRIFFIN, Brandon R.; RUSTERHOLZ, Thomas; CHINOY, Evan D.. Entrainment of the Human Circadian Clock to the Natural Light-Dark Cycle. **Current Biology**, [S.L.], v. 23, n. 16, p. 1554-1558, ago. 2013.

WONG, I. S. *et al.* Shift work and depressive symptoms in nurses. **Journal of Occupational Health Psychology**, v. 20, n. 3, p. 330-343, 2015.

WU, Yixiang *et al.* Role of clock genes in the development and progression of endocrine cancers. **International Journal of Endocrinology**, v. 2018, p. 4812812, 2018.

WULFF, Katharina; JOYCE, Eileen; MIDDLETON, Benita; DIJK, Derk-Jan; FOSTER, Russell G. The suitability of actigraphy, diary data, and urinary melatonin profiles for quantitative assessment of sleep disturbances in schizophrenia: a case report. **Chronobiology International**, [S.L.], v. 23, n. 1-2, p. 485-495, jan. 2006.

YANG, Longfei; ZHAO, Yinghao; WANG, Yicun; LIU, Lei; ZHANG, Xingyi; LI, Bingjin; CUI, Ranji. The Effects of Psychological Stress on Depression. **Current Neuropharmacology**, v. 13, n. 4, p. 494-504, 2015.

YOSHIMURA, R. *et al.* Association between sleep inertia and severity of depression. **Journal of Affective Disorders**, v. 241, p. 189-192, 2018.

ZAVADA, Andrei; GORDIJN, Marijke C. M.; BEERSMA, Domien G. M.; DAAN, Serge; ROENNEBERG, Till. Comparison of the Munich Chronotype Questionnaire with the Horne-Östberg's Morningness-Eveningness score. **Chronobiology International**, [S.L.], v. 22, n. 2, p. 267-278, jan. 2005.

ZHANG, M.-M.; MA, Y.; DU, L.-T.; WANG, K.; LI, Z.; ZHU, W.; SUN, Y.-H.; LU, L.; BAO, Y.-P.; LI, S.-X. Sleep disorders and non-sleep circadian disorders predict depression: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v. 134, p. 104532, mar. 2022.

<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2022.104532>.

ZIELINSKI, M. R.; GIBBONS, A. J. Neuroinflammation, Sleep, and Circadian Rhythms. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 12, p. 1-16, 2022.

<https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.853096>.

ZANGIROLAMI-RAIMUNDO, J. Z.; ECHEIMBERG, J. D. O.; LEONE, C. Research methodology topics: Cross-sectional studies. **Journal of Human Growth and Development**, v. 28, n. 3, p. 356–360, 28 nov. 2018. <http://dx.doi.org/10.7322/jhgd.152198>.

ZHOU, Shuang-Jiang; WANG, Lei-Lei; QI, Meng; YANG, Xing-Jie; GAO, Lan; ZHANG, Suo-Yuan; ZHANG, Li-Gang; YANG, Rui; CHEN, Jing-Xu. Depression, Anxiety, and Suicidal Ideation in Chinese University Students During the COVID-19 Pandemic. **Frontiers In Psychology**, v. 12, p. 1-9, 5 ago. 2021.

ZOU, Haowen; ZHOU, Hongliang; YAN, Rui; YAO, Zhijian; LU, Qing. Chronotype, circadian rhythm, and psychiatric disorders: recent evidence and potential mechanisms. **Frontiers In Neuroscience**, v. 16, n. 1, p. 1-24, 10 ago. 2022.

ANEXOS

ANEXO A – Termo De Consentimento Livre E Esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido -T.C.L.E.

“O respeito devido à dignidade humana exige que toda pesquisa se processe após consentimento livre e esclarecido dos sujeitos, indivíduos ou grupos que por si e/ou por seus representantes legais manifestem a sua anuência à participação na pesquisa.” (Resolução. nº 466/12- IV, do Conselho Nacional de Saúde)

Eu,, tendo sido convidado(a) a participar como voluntário(a) do estudo “Avaliação sazonal do ritmo de atividade e repouso e da expressão de genes circadianos em pacientes com risco de suicídio.”, recebi do Prof. Dr. Tiago Gomes de Andrade, responsável por sua execução, as seguintes informações que me fizeram entender, sem dificuldades e sem dúvidas, os aspectos desta pesquisa. Para tanto, foi solicitada a minha autorização para a coleta, o depósito, o armazenamento, a utilização e descarte do material biológico humano (Bulbo capilar), cuja utilização está expressamente vinculada somente a este projeto de pesquisa.

- Nesta pesquisa pretende-se investigar se há alteração sazonal em genes associados ao comportamento suicida.
- A importância deste estudo é a de melhor entender estes aspectos e que este conhecimento poderá ser útil para o desenvolvimento de estratégias que terão implicações na prevenção de suicídio.
- Que o resultado que se deseja alcançar é a identificação da associação entre ritmos biológicos e o comportamento suicida.
- Para esta pesquisa, adotam-se os seguintes procedimentos: os sujeitos serão convidados a participar da pesquisa através de informações sobre o estudo e sua importância. Os sujeitos que decidirem participar da pesquisa, após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (biorrepositório) serão convidados para coleta de material biológico (Bulbo capilar) a cada 2 horas em um período de 48 horas (Dois dias). Esta coleta será feita através da retirada de 20 unidades foliculares da área do couro cabeludo, contendo a porção do Bulbo capilar, e serão devidamente armazenados, sendo a extração realizada com uma pinça esterilizada e por um profissional capacitado.
- Além da coleta de material biológico, será utilizado o aparelho actímetro, semelhante a um relógio de pulso, por 7 dias no período pré-laboratorial, e por mais 48 horas durante o período laboratorial, para avaliar o ritmo de atividade e repouso. Todos os procedimentos serão realizados por pessoal capacitado e com material apropriado.
- Sendo eu voluntário desta pesquisa, garanto me dispor a ficar durante a fase laboratorial de 48 horas sem contato externo e a não utilizar aparelhos eletrônicos como celulares, tablets, computadores, laptops, aparelhos de som ou televisão, nos horários pré-determinados pelos pesquisadores.
- Certifico estar ciente e cumprir a rotina estabelecida pela presente pesquisa quanto às idas ao banheiro, ao número de banhos, sem poder lavar o cabelo, e à rotina de alimentação.
- Estas amostras serão encaminhadas ao Laboratório de Biologia Molecular (localizado nesta instituição) para adequado armazenamento e posterior extração de RNA e da realização dos estudos. No biorrepositório, as amostras ficarão armazenadas até dezembro de 2022.

- Havendo a necessidade dos dados dos sujeitos da pesquisa fornecidos, coletados, e obtidos através desta pesquisa,esses poderão ser utilizados nas pesquisas futuras, sendo solicitado um consentimento do participante de pesquisa por meio de um TCLE específico, referente ao novo projeto de pesquisa (Resolução CNS 441/11, item 6 e Portaria MS 2.201/11, capítulo II, artigo e capítulo IV, seção II, artigos 17, 18 e 22).
- Que passado o período de término do projeto em dezembro de 2022, autorizo o descarte do meu material biológico, armazenado no biorrepositório da Universidade Federal de Alagoas – Campus Arapiraca, de acordo com as normas legais (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 441/11, item 12)
- Que estes procedimentos não apresentam riscos à minha saúde física e mental. Durante os procedimentos, como voluntário, poderei sentir leve desconforto na coleta de material biológico ou nos questionários e testes comportamentais. Tendo em vista que os procedimentos serão realizados por equipe qualificada e com acompanhamento de psicólogos e/ou psiquiatras, estes eventuais desconfortos serão prontamente atendidos e sanados. Também poderei suspender a qualquer momento os procedimentos.
- Que os benefícios que deverei esperar com a minha participação, mesmo que não diretamente são: encaminhamento a profissional qualificado, caso haja algum indício de alterações.
- Que este projeto possibilita lograr um importante impacto social, uma vez que as respostas obtidas poderão ser diretamente utilizadas na clínica médica no que se refere a diagnósticos e identificação mais precisa do problema apresentado pelo paciente, relacionado ao risco de suicídio
- Para participar deste estudo,não terei nenhum custo, nem receberei quaisquer vantagens financeiras. Apesar disso, caso sejam identificados e comprovados danos provenientes desta pesquisa, tenho assegurado o direito à indenização.
- A minha participação é voluntária, e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que serei atendido (a) pelo pesquisador, que tratará a minha identidade com padrões profissionais de sigilo.
- Os resultados da pesquisa estarão à minha disposição quando finalizada. Meu nome ou o material que indique minha participação não será liberado sem a permissão.
- Não serei identificado (a) em nenhuma publicação que possa resultar.
- Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma será arquivada pelo pesquisador responsável, na Universidade Federal de Alagoas – Faculdade de Medicina, e a outra será fornecida à mim.
- Os pesquisadores irão tratar a minha identidade com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e suas complementares), utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos.
- Que eu posso ou não autorizar a coleta de material biológico pelos pesquisadores responsáveis por essa pesquisa

AUTORIZO A COLETA DE MATERIAL BIOLÓGICO

NÃO AUTORIZO A COLETA DE MATERIAL BIOLÓGICO

- Que eu posso autorizar ou não o armazenamento e utilização do meu material biológico no âmbito desta pesquisa, pelos pesquisadores responsáveis. Esse armazenamento ocorrerá por um período de 02 anos.

() AUTORIZO O DEPOSITO E O ARMAZENAMENTO DO MATERIAL BIOLÓGICO COLETADO.

() NÃO AUTORIZO O DEPOSITO E O ARMAZENAMENTO DO MATERIAL BIOLÓGICO COLETADO.

- Que eu posso ter conhecimento dos resultados obtidos com a utilização do meu material biológico e dos meus dados.
- Que eu posso ter acesso a meu material biológico, assim como ter o direito de retirá-lo do banco onde se encontra armazenado, a qualquer momento.
- Que eu serei comunicado para conceder ou não a autorização para uso do meu material biológico em projetos futuros.

() NECESSITO DE UM NOVO CONSENTIMENTO A CADA PESQUISA FUTURA.

() DISPENSO UM NOVO CONSENTIMENTO A CADA PESQUISA FUTURA.

- Que, a qualquer momento, eu poderei recusar-me a continuar participando do estudo; que eu poderei retirar a autorização da guarda do meu material biológico e dos dados, do banco; e que eu poderei retirar este meu consentimento, sem que isso me traga qualquer ônus ou prejuízo.
- Que eu receberei uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Finalmente, tendo eu compreendido perfeitamente tudo o que me foi informado sobre a minha participação no mencionado estudo e estando consciente dos meus direitos, das minhas responsabilidades, dos riscos e dos benefícios que a minha participação implica, concordo em dele participar e para isso eu DOU O MEU CONSENTIMENTO, SEM QUE PARA ISSO EU TENHA SIDO FORÇADO OU OBRIGADO. Declaro, ainda, que concordo em participar. Recebi uma via original deste termo de consentimento livre e esclarecido assinada por mim e pelos pesquisadores responsáveis e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Endereço dos responsáveis pela pesquisa:

Instituição: Universidade Federal de Alagoas – UFAL. Laboratório de Biologia Molecular. Campus Arapiraca
Endereço: Rodovia AL 115, km 6.5
CEP: 57300-970. Arapiraca-AL
Telefone p/contato: (82) 9613-0001

Atenção: Para informar ocorrências irregulares ou danosas dirija-se ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas – Prédio da Reitoria, 1º Andar, Campus A. C. Simões, Cidade Universitária.
Telefone: (82) 3214 – 1041

Arapiraca-AL, _____ de _____ de _____.

(Assinatura ou impressão datiloscópica do (a) voluntário (a) ou responsável legal (Rubricar as demais folhas)

Nome e Assinatura do Responsável pelo Estudo (Rubricar as demais páginas)	Nome e Assinatura do Responsável pelo Estudo (Rubricar as demais páginas)
Nome e Assinatura do Responsável pelo Estudo (Rubricar as demais páginas)	Nome e Assinatura do Responsável pelo Estudo (Rubricar as demais páginas)

ANEXO B – Questionário Sócio-demográfico

Ministério da Saúde
Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
Secretaria de Estado da Saúde
Secretaria de Estado da Ciência, da Tecnologia e da Inovação de Alagoas
Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de Alagoas
Universidade Federal de Alagoas
Escola de Enfermagem e Farmácia



QUESTIONÁRIO DE PESQUISA DE CAMPO

Data de Preenchimento do questionário: ___/___/2018_ Horário:__:__
 Município:_____Arapiraca_____ Bairro: _____Eldorado_____ Código da
 Entrevista: _____
 Entrevistador: _____Vívian_____

Endereço completo:
 Ponto de Referência:
 Telefone de contato:
 E mail:
 Fim de semana de disponibilidade para o experimento:

1. DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS:

1.1-Idade: ____anos

1.2-Sexo: Masc. () Fem. ()

1.3-Estado Conjugal: solteiro

() Possui () Não Possui

1.4-Você se considera:

() Indígena () Preto/a () Pardo/a () Amarela/o () Branca

1.5-Tem filhos/as: Sim () Não (x) Quantos? _____

1.7 – Situação ocupacional.

() Ativo com renda

() Ativo sem renda

- Inativo com renda
 Inativo sem renda

2.7-Grau máximo de estudo que completou?

- Ensino Fundamental
 Ensino Médio
 Ensino Superior
 Pós-Graduação
 Nenhum

Anos de estudo: _____

2. HABITAÇÃO

2.1-Você reside em: Casa Apartamento Outro

2.2-Número de pessoas residentes: _____

2.4-Situação: Própria Alugada Cedida Invasa Arrendada
 Financiada Outra: _____

3. FAMÍLIA

4.1-Tipo de família:

Simples (casal) Reconstituída Ampliada Monoparental

4.2-Quem é o responsável da família?

Pai Mãe Tia Avó Outro

4.3 Qual a dinâmica da família?

Harmoniosa Conflituosa Negligente

4. ACESSO À REDE DE SERVIÇOS

5.1- Você tem acesso a estes serviços da rede?

Segurança	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Educação	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Saúde	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Assistência social	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Habitação	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Transporte	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Comunicação	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Cultura, esporte e lazer	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Saneamento básico	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não

Trabalho Sim Não
 Coleta de lixo Sim Não

5.2- Como você se sente em relação à qualidade da rede de serviços?

Segurança	<input type="checkbox"/> Satisfeito	<input type="checkbox"/> Insatisfeito	<input type="checkbox"/> Indiferente
Educação	<input type="checkbox"/> Satisfeito	<input type="checkbox"/> Insatisfeito	<input type="checkbox"/> Indiferente
Saúde	<input type="checkbox"/> Satisfeito	<input type="checkbox"/> Insatisfeito	<input type="checkbox"/> Indiferente
Assistência social	<input type="checkbox"/> Satisfeito	<input type="checkbox"/> Insatisfeito	<input type="checkbox"/> Indiferente
Habitação	<input type="checkbox"/> Satisfeito	<input type="checkbox"/> Insatisfeito	<input type="checkbox"/> Indiferente
Transporte	<input type="checkbox"/> Satisfeito	<input type="checkbox"/> Insatisfeito	<input type="checkbox"/> Indiferente
Comunicação	<input type="checkbox"/> Satisfeito	<input type="checkbox"/> Insatisfeito	<input type="checkbox"/> Indiferente
Cultura, esporte e lazer	<input type="checkbox"/> Satisfeito	<input type="checkbox"/> Insatisfeito	<input type="checkbox"/> Indiferente
Saneamento básico	<input type="checkbox"/> Satisfeito	<input checked="" type="checkbox"/> Insatisfeito	<input type="checkbox"/> Indiferente
Trabalho	<input type="checkbox"/> Satisfeito	<input type="checkbox"/> Insatisfeito	<input type="checkbox"/> Indiferente
Coleta de lixo	<input type="checkbox"/> Satisfeito	<input type="checkbox"/> Insatisfeito	<input type="checkbox"/> Indiferente

5.3- Quais são os recursos comunitários que você tem acesso?

Nenhum Prefeitura comunitária Associação Cooperativa
 Sindicatos Grupos religiosos ONG Grupo de jovens Grupo de
 mulheres Grupo de idosos
 Grupo esportivo

5.4- Tipo de convênio/seguro de saúde?

Plano de saúde público
 Plano de saúde privado
 Suplementar

ANEXO C – Questionário de dados complementares**Dados complementares****Nome:****Dados gerais**Pressão arterialIMC:

Altura:

Peso:

Aspectos sobre o ciclo menstrual

Data da última menstruação:

Regularidade do ciclo:

1-Regular 2-Irregular

Utiliza anticoncepcional (s/n)?

Realizou transfusão sanguínea nos últimos 6 meses?Viagem através de 2 ou mais fusos horários no último semestre?Mudança de turno no último semestre?Possui alguma restrição dietética?No último mês, considera que fez uso de álcool ou alguma substância psicoativa?Atualmente, utiliza algum medicamento? Qual (ais)?Alguém na família apresenta/apresentou doenças psiquiátricas?Outras doenças crônicas associadas (Ex: Doenças neurológicas/comorbidades psiquiátricas/doenças crônicas)**Para o paciente:**

Prontuário:

Data da coleta:

DiagnósticoIdade do 1º episódio: _

(Tempo de evolução da doença: __anos)

Tipo do 1º episódio:

- 1 – Mania
- 2 – Depressão
- 3 – Misto
- 4- Hipomania
- 5- Não sabe

Idade que recebeu diagnóstico médico:

Tipo de episódio atual (durante a coleta, em qual fase se encontra)?

Hospitalizações

Hospitalizações Psiquiátricas:

1- sim 2- não

Se sim, quantas: __

Idade na 1ª hospitalização psiquiátrica:

Tipo de episódio(DSM-V): 1 – Mania 2 - Depressão 3 – Misto 4- Hipomania 5-
Não sabe

Idade na última hospitalização:

Tipo de episódio (DSM-V): 1 – Mania 2 - Depressão 3 – Misto 4- Hipomania 5-
Não sabe

Realizou Psicoterapia:

1-sim 2 – não

Medicação

Idade que usou medicação psiquiátrica pela primeira vez (com indicação médica)

Qual remédio utilizou:

Atualmente, utiliza algum medicamento? Qual (ais)?

Precisou substituir medicação (s/n/como)?

Entrevistador:

Hora da entrevista:

Local da entrevista:

ANEXO D – Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI)**M.I.N.I.****Mini International Neuropsychiatric Interview****Brazilian version 5.0.0****DSM IV**

Y. Lecrubier, E. Weiller, T. Hergueta, P. Amorim, L.I. Bonora, J.P. Lépine
Hôpital Salpêtrière – Paris - França

D. Sheehan, J. Janavs, R. Baker, K.H. Sheehan, E. Knapp, M. Sheehan
University of South Florida – Tampa – E.U.A.

Tradução para o português (Brasil) : P. Amorim

© 1992, 1994, 1998, 2000, Sheehan DV & Lecrubier Y.

Todos os direitos são reservados. Este documento não pode ser reproduzido, todo ou em parte, ou cedido de qualquer forma, incluindo fotocópias, nem armazenado em sistema informático, sem a autorização escrita prévia dos autores. Os pesquisadores e os clínicos que trabalham em instituições públicas (como universidades, hospitais, organismos governamentais) podem fotocopiar o M.I.N.I. para utilização no contexto estrito de suas atividades clínicas e de investigação.

MINI 5.0.0 / Versão Brasileira / DSM-IV / Atual

Nome do(a) entrevistado(a): _____	Número do protocolo: _____
Data de nascimento: _____	Hora de início da entrevista: _____
Nome do(a) entrevistador(a): _____	Hora do fim da entrevista: _____
Data da entrevista: _____	Duração total da entrevista: _____

MÓDULOS	PERÍODO EXPLORADO	CRITÉRIOS PREENCHIDOS	DSM-IV	CID-10
A EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR (EDM)	Atual (2 semanas)	<input type="checkbox"/>	296.20-296.26 Único	F32.x
	Recorrente	<input type="checkbox"/>	296.30-296.36 Recorrente	F33.x
EDM COM CARACTERÍSTICAS MELANCÓLICAS (opcional)	Atual (2 semanas)	<input type="checkbox"/>	296.20-296.26 Único 296.30-296.36 Recorrente	F32.x F33.x
B TRANSTORNO DISTÍMICO	Atual (Últimos 2 anos)	<input type="checkbox"/>	300.4	F34.1
C RISCO DE SUICÍDIO	Atual (Último mês) Risco: <input type="checkbox"/> Baixo <input type="checkbox"/> Médio <input type="checkbox"/> Alto	<input type="checkbox"/>	nenhum	nenhum
D EPISÓDIO MANÍACO F31.9	Atual	<input type="checkbox"/>	296.00-296.06	F30.x-
	Passado	<input type="checkbox"/>		
EPISÓDIO HIPOMANÍACO F31.9/F34.0	Atual	<input type="checkbox"/>	296.80-296.89	F31.8-
	Passado	<input type="checkbox"/>		
E TRANSTORNO DE PÂNICO F41.0	Atual (Último mês)	<input type="checkbox"/>	300.01/300.21	F40.01-
	Vida inteira	<input type="checkbox"/>		
F AGORAFOBIA	Atual	<input type="checkbox"/>	300.22	F40.00
G FOBIA SOCIAL	Atual (Último mês)	<input type="checkbox"/>	300.23	F40.1
H TRANSTORNO OBSESSIVO-COMPULSIVO (TOC)	Atual (Último mês)	<input type="checkbox"/>	300.3	F42.8
I TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO	Atual (Último mês)	<input type="checkbox"/>	309.81	F43.1
J DEPENDÊNCIA DE ÁLCOOL ABUSO DE ÁLCOOL	(Últimos 12 meses)	<input type="checkbox"/>	303.9	F10.2x
	(Últimos 12 meses)	<input type="checkbox"/>	305.00	F10.1
K DEPENDÊNCIA DE SUBSTÂNCIA (Não álcool) ABUSO DE SUBSTÂNCIA (Não álcool)	(Últimos 12 meses)	<input type="checkbox"/>	304.00-.90/305.20-.90	F11.0-F19.1
	(Últimos 12 meses)	<input type="checkbox"/>	304.00-.90/305.20-.90	F11.0-F19.1
L SÍNDROME PSICÓTICA	Atual	<input type="checkbox"/>		
	Vida inteira	<input type="checkbox"/>		
TRANSTORNO DO HUMOR COM CARACTERÍSTICAS PSICÓTICAS F32.3/F33.3//F31.2	Atual	<input type="checkbox"/>	296.24/296.04	
	Vida inteira	<input type="checkbox"/>	296.24/296.04	
F32.3/F33.3//F31.2				
M ANOREXIA NERVOSA	Atual (Últimos 3 meses)	<input type="checkbox"/>	307.1	F50.0
N BULIMIA NERVOSA ANOREXIA NERVOSA, TIPO COMPULSÃO PERIÓDICA PURGATIVO	Atual (Últimos 3 meses)	<input type="checkbox"/>	307.51	F50.2
	Atual	<input type="checkbox"/>	307.1	F50.0
O TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA	Atual (Últimos 6 meses)	<input type="checkbox"/>	300.02	F41.1
P TRANSTORNO DA PERSONALIDADE ANTI-SOCIAL (opcional)	Vida inteira	<input type="checkbox"/>	301.7	F60.2

INSTRUÇÕES GERAIS

O M.I.N.I. (DSM IV) é uma entrevista diagnóstica padronizada, de aplicação rápida (em torno de 15 minutos), que explora os principais Transtornos Psiquiátricos do Eixo I do DSM IV (American Psychiatric Association, 1994). O M.I.N.I. pode ser utilizado por clínicos, após uma formação breve. Os entrevistadores não clínicos necessitam de uma formação mais intensiva.

- **Entrevista:**

Com o objetivo de reduzir o mais possível a duração da entrevista deve-se preparar o(a) entrevistado(a) para este enquadramento clínico pouco habitual, informando que lhe serão feitas perguntas precisas sobre os seus problemas psicológicos e que se espera dele(a) respostas “sim” ou “não”.

- **Apresentação:**

O MINI está dividido em **módulos** identificados por letras, cada um correspondendo a uma categoria diagnóstica.

- No início de cada um dos módulos diagnósticos (exceto o módulo “L” que explora os sintomas psicóticos), uma ou várias questões/filtros que correspondem aos critérios principais do Transtorno são apresentadas num quadro com fundo acinzentado.
- No final de cada módulo, um ou vários **quadros diagnósticos** permite(m) ao clínico indicar se os critérios de diagnóstico foram ou não preenchidos.

- **Convenções:**

As frases escritas em “letras minúsculas” devem ser lidas “palavra por palavra” para o(a) entrevistado(a) de modo a padronizar a exploração de cada um dos critérios diagnósticos.

As frases escritas em “MAIÚSCULAS” não devem ser lidas para o(a) entrevistado(a). São instruções às quais o clínico deve-se referenciar de modo a integrar os algoritmos diagnósticos ao longo de toda a entrevista.

As frases escritas em “negrito” indicam o período de tempo a explorar. O clínico deve lê-las tantas vezes quanto necessário, ao longo da exploração dos sintomas e só levar em conta aqueles presentes ao longo desse período.

As frases escritas entre (parêntesis) são exemplos clínicos que descrevem o sintoma avaliado. Podem ser lidos de modo a clarificar a questão.

Quando os termos são separados por uma barra (/) o clínico deve considerar apenas o termo que corresponde ao sintoma apresentado pelo(a) entrevistado(a) e que foi explorado anteriormente.

As respostas com uma seta sobreposta (➔) indicam que um dos critérios necessários ao estabelecimento do diagnóstico explorado não é preenchido. O clínico deve ir diretamente para o fim do módulo, cotar “NÃO” no(s) quadro(s) diagnóstico(s) correspondente(s) e passar ao módulo seguinte.

- **Instruções de cotação :**

Todas as perguntas feitas devem ser cotadas. A cotação faz-se à direita de cada uma das questões, envolvendo com um círculo a resposta correspondente do(a) entrevistado(a), seja “SIM” ou “NÃO”.

O clínico deve assegurar que cada um dos termos formulados na questão foi, de fato, considerado pelo(a) entrevistado(a) na sua resposta (em particular, os critérios de duração, de frequência e as alternativas “e / ou”).

Não levar em conta os sintomas imputáveis a uma doença física, ou ao uso de medicamentos, droga ou álcool.

Se tem questões ou sugestões, se deseja ser treinado(a) na utilização do M.I.N.I. ou informado(a) das atualizações, pode contactar:

Yves LECRUBIER, M.D. / Thierry HERGUETA, M.S.
Inserm U302
Hôpital de la Salpêtrière
47, boulevard de l'Hôpital
F. 75651 PARIS
FRANCE

tel: +33 (0) 1 42 16 16 59
fax: +33 (0) 1 45 85 28 00
e-mail : hergueta@ext.jussieu.fr

Patrícia AMORIM, M.D., PhD
Instituto HUMUS
Rua 89 nº 225 Setor Sul
74093-140 – Goiânia - Goiás
BRASIL

Tel: + 55 241 41 74
fax: + 55 241 41 74
e-mail: pat.amorim@terra.com.br

David V Sheehan, M.D.,
M.B.A.
University of South Florida
Institute for Research in Psychiatry
3515 East Fletcher Avenue
TAMPA, FL USA 33613-4788

ph: +1 813 974 4544
fax: +1 813 974 4575
e-mail
dsheehan@com1.med.usf.edu

A. EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR

→ SIGNIFICA : IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR **NÃO** EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

A1	Nas duas últimas semanas, sentiu-se triste, desanimado(a), deprimido(a), durante a maior parte do dia, quase todos os dias?	NÃO	SIM	1
A2	Nas duas últimas semanas, quase todo tempo, teve o sentimento de não ter mais gosto por nada, de ter perdido o interesse e o prazer pelas coisas que lhe agradam habitualmente?	NÃO	SIM	2
	A1 OU A2 SÃO COTADAS SIM ?	→	NÃO	SIM
A3	Durante as duas últimas semanas, quando se sentia deprimido(a) / sem interesse pela maioria das coisas:			
	a O seu apetite mudou de forma significativa, <u>ou</u> o seu peso aumentou ou diminuiu sem que o tenha desejado ? (variação de $\pm 5\%$ ao longo do mês, isto é, $\pm 3,5$ Kg, para uma pessoa de 65 Kg) COTAR SIM , SE RESPOSTA SIM NUM CASO OU NO OUTRO	NÃO	SIM	3
	b Teve problemas de sono quase todas as noites (dificuldade de pegar no sono, acordar no meio da noite ou muito cedo, dormir demais)?	NÃO	SIM	4
	c Falou <u>ou</u> movimentou-se mais lentamente do que de costume <u>ou</u> pelo contrário, sentiu-se agitado(a) e incapaz de ficar sentado quieto(a), quase todos os dias?	NÃO	SIM	5
	d Sentiu-se a maior parte do tempo cansado(a), sem energia, quase todos os dias?	NÃO	SIM	6
	e Sentiu-se sem valor <u>ou</u> culpado(a), quase todos os dias?	NÃO	SIM	7
	f Teve dificuldade de concentrar-se ou de tomar decisões, quase todos os dias?	NÃO	SIM	8
	g Teve, por várias vezes, pensamentos ruins como, por exemplo, pensar que seria melhor estar morto(a) ou pensar em fazer mal a si mesmo(a) ?	NÃO	SIM	9
A4	HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS "SIM" EM A3 ? (ou 4 se A1 <u>OU</u> A2 = "NÃO")	NÃO SIM * EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR ATUAL		
	SE O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR ATUAL:			
A5a	Ao longo da sua vida, teve outros períodos de 2 semanas ou mais, em que se sentiu deprimido (a) ou sem interesse pela maioria das coisas e durante os quais teve os problemas dos quais falamos [SINTOMAS EXPLORADOS DE A3a à A3g]?	→	NÃO	SIM 10
	b Entre esses períodos de depressão que apresentou ao longo de sua vida, alguma vez teve um intervalo de pelo menos 2 meses em que não apresentou nenhum problema de depressão ou de perda de interesse ?	NÃO	SIM	11
	A5b É COTADA SIM ?	NÃO SIM EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR RECORRENTE		

* SE O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR, COTAR AS QUESTÕES CORRESPONDENTES (A6d, A6e) NA PÁGINA 5

A'. EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR COM CARACTERÍSTICAS MELANCÓLICAS (opcional)

→ SIGNIFICA : IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR **NÃO** EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

SE O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR ATUAL (A4 = **SIM**), EXPLORAR O SEGUINTE:

A6 a	A2 É COTADA SIM ?	NÃO	SIM	12
b	Durante este último período de depressão, quando sentiu-se pior, perdeu a capacidade de reagir às coisas que antes lhe agradavam ou o (a) alegravam?	NÃO	SIM	13
	SE NÃO: Quando acontecia alguma coisa agradável, era incapaz de sentir-se melhor, mesmo temporariamente?			
	A6a <u>OU</u> A6b SÃO COTADAS SIM ?	→ NÃO	SIM	

Durante as duas últimas semanas, quando se sentia deprimido (a) e sem interesse pela maioria das coisas:

A7 a	Os sentimentos depressivos que tinha eram diferentes daqueles que se pode sentir quando se perde uma pessoa querida?	NÃO	SIM	14
b	Quase todos os dias, sentia-se, em geral, pior pela manhã ?	NÃO	SIM	15
c	Acordava pelo menos duas horas mais cedo do que o habitual, e tinha dificuldade para voltar a dormir, quase todos os dias?	NÃO	SIM	16
d	A3c É COTADA SIM (ALTERAÇÕES PSICOMOTORAS)?	NÃO	SIM	17
e	A3a É COTADA SIM (ALTERAÇÕES DO APETITE / DO PESO)?	NÃO	SIM	18
f	Sentia-se excessivamente culpado(a) ou sentia uma culpa exagerada em relação à situação que vivia?	NÃO	SIM	19

HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS "SIM" EM A7 ?

NÃO	SIM
EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR com Características Melancólicas ATUAL	

B. TRANSTORNO DISTÍMICO

→ SIGNIFICA : IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR **NÃO** EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

NÃO EXPLORAR ESTE MÓDULO SE O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR ATUAL.

B1	Durante os últimos 2 anos, sentiu-se triste, desanimado(a), deprimido(a), a maior parte do tempo ?	→ NÃO	SIM	20				
B2	Ao longo desse período, sentiu-se bem durante 2 meses ou mais ?	NÃO	→ SIM	21				
B3	Desde que se sente deprimido(a) a maior parte do tempo:							
a	O seu apetite mudou de forma significativa ?	NÃO	SIM	22				
b	Tem problemas de sono ou dorme demais ?	NÃO	SIM	23				
c	Sente-se cansado ou sem energia ?	NÃO	SIM	24				
d	Perdeu a auto-confiança ?	NÃO	SIM	25				
e	Tem dificuldade de concentrar-se ou de tomar decisões ?	NÃO	SIM	26				
f	Sente-se sem esperança ?	NÃO	SIM	27				
	HÁ PELO MENOS 2 RESPOSTAS "SIM" EM B3?	→ NÃO	SIM					
B4	Esses problemas causam - lhe um sofrimento importante ou perturbam de maneira significativa seu trabalho, suas relações sociais, ou outras áreas importantes ?	→ NÃO	SIM	28				
	B4 É COTADA SIM?	<table border="1"> <tbody> <tr> <td>NÃO</td> <td>SIM</td> </tr> <tr> <td colspan="2">TRANSTORNO DISTÍMICO ATUAL</td> </tr> </tbody> </table>			NÃO	SIM	TRANSTORNO DISTÍMICO ATUAL	
NÃO	SIM							
TRANSTORNO DISTÍMICO ATUAL								

C. RISCO DE SUICÍDIO

Durante o último mês:				Pontos
C1	Pensou que seria melhor estar morto (a) ou desejou estar morto (a) ?	NÃO	SIM	1
C2	Quis fazer mal a si mesmo (a) ?	NÃO	SIM	2
C3	Pensou em suicídio ?	NÃO	SIM	6
C4	Pensou numa maneira de se suicidar ?	NÃO	SIM	10
C5	Tentou o suicídio ?	NÃO	SIM	10
Ao longo da sua vida:				
C6	Já fez alguma tentativa de suicídio ?	NÃO	SIM	4
HÁ PELO MENOS UM "SIM" DE C1 À C6 ?				
SE SIM, SOMAR O NÚMERO TOTAL DE PONTOS DAS QUESTÕES COTADAS SIM DE C1 - C6 E ESPECIFICAR O RISCO DE SUICÍDIO ATUAL COMO SE SEGUE:				

NÃO	SIM
RISCO DE SUICÍDIO ATUAL	
1-5 pontos	Baixo <input type="checkbox"/>
6-9 pontos	Moderado <input type="checkbox"/>
≥ 10 pontos	Alto <input type="checkbox"/>

D. EPISÓDIO (HIPO)MANÍACO

→ SIGNIFICA : IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR **NÃO** EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

D1 a	Alguma vez teve um período em que se sentia tão eufórico(a) ou cheio(a) de energia que isso lhe causou problemas, ou em que as pessoas à sua volta pensaram que não estava no seu estado habitual ? (NÃO CONSIDERAR PERÍODOS QUE OCORREM APENAS SOB O EFEITO DE DROGAS OU ÁLCOOL)	NÃO	SIM	1
	SE O(A) ENTREVISTADO(A) NÃO COMPREENDE O SIGNIFICADO DE “EUFÓRICO” OU “CHEIO DE ENERGIA”, EXPLICAR DA SEGUINTE MANEIRA: Por eufórico ou cheio de energia, quero dizer estar excessivamente ativo(a), excitado(a), ter menos necessidade de dormir, ter pensamentos rápidos, estar cheio(a) de idéias ou extremamente motivado(a) ou criativo(a) ou extremamente impulsivo(a).	NÃO	SIM	2
	SE D1a = SIM: b Sente-se, atualmente, eufórico (a) ou cheio (a) de energia?			
D2 a	Alguma vez teve um período em que, por vários dias, estava tão irritável que insultava as pessoas, gritava ou chegava até a brigar com quem não era de sua família? Você mesmo ou alguém achou que você estava mais irritável ou hiperativo(a), comparado(a) a outras pessoas, mesmo em situações em que isso lhe parecia justificável ? (NÃO CONSIDERAR OS PERÍODOS QUE OCORREM APENAS SOB O EFEITO DE DROGAS OU ÁLCOOL)	NÃO	SIM	3
	SE D2a = SIM: b Sente-se, continuamente irritável atualmente?	NÃO	SIM	4
	D1a OU D2a SÃO COTADAS “SIM” ?	→ NÃO	SIM	
D3	SE D1b OU D2b = “SIM”: EXPLORAR O EPISÓDIO ATUAL SE D1b E D2b = “NÃO” : EXPLORAR O EPISÓDIO MAIS GRAVE			
	Quando se sentiu mais eufórico(a), cheio(a) de energia ou mais irritável :			
a	Tinha a sensação que podia fazer coisas que os outros seriam incapazes de fazer ou que você era alguém especialmente importante?	NÃO	SIM	5
b	Tinha menos necessidade de dormir do que costume (por ex., sentia-se repousado(a) com apenas poucas horas de sono) ?	NÃO	SIM	6
c	Falava sem parar ou tão rapidamente que as pessoas não conseguiam compreendê-lo(a) ?	NÃO	SIM	7
d	Os pensamentos corriam tão rapidamente na sua cabeça que não conseguia acompanhá-los ?	NÃO	SIM	8
e	Distraía-se com tanta facilidade que a menor interrupção o fazia perder o fio daquilo que estava fazendo ou pensando ?	NÃO	SIM	9
f	Estava tão ativo(a) e agitado(a) que as outras pessoas se preocupavam por sua causa ?	NÃO	SIM	10
g	Desejava tanto fazer coisas que lhe pareciam agradáveis ou tentadoras que não pensava nos riscos ou nos problemas que isso poderia causar (gastar demais, dirigir de forma imprudente, ter uma atividade sexual pouco habitual para você...) ?	NÃO	SIM	11
	HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS “SIM” EM D3 OU 4 SE D1a = “NÃO” (EPISÓDIO PASSADO) OU D1b = “NÃO” (EPISÓDIO ATUAL) ?	→ NÃO	SIM	

D4 Esses problemas dos quais acabamos de falar já duraram pelo menos uma semana **E** lhe causaram dificuldades em casa, no trabalho / na escola ou nas suas relações sociais **OU** você foi hospitalizado(a) por causa desses problemas? NÃO SIM 12
 COTAR **SIM**, SE **SIM** NUM CASO OU NO OUTRO

D4 É COTADA “**NÃO**” ?

SE **SIM**, ESPECIFICAR SE O EPISÓDIO É ATUAL OU PASSADO

NÃO	SIM
EPISÓDIO HIPOMANÍACO	
Atual	<input type="checkbox"/>
Passado	<input type="checkbox"/>

D4 É COTADA “**SIM**” ?

SE **SIM**, ESPECIFICAR SE O EPISÓDIO É ATUAL OU PASSADO

NÃO	SIM
EPISÓDIO MANÍACO	
Atual	<input type="checkbox"/>
Passado	<input type="checkbox"/>

E. TRANSTORNO DE PÂNICO

→ SIGNIFICA : IR DIRETAMENTE PARA E5, ASSINALAR NÃO E P ASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

E1	a	Alguma vez teve episódios repetidos durante os quais se sentiu subitamente muito ansioso(a), muito desconfortável ou assustado(a), mesmo em situações em que a maioria das pessoas não se sentiria assim ?	→ NÃO	SIM	1
	b	SE SIM: Estes episódios de ansiedade atingiam sua intensidade máxima em menos de 10 minutos?	→ NÃO	SIM	2
E2		Alguns desses episódios de ansiedade, mesmo há muito tempo, foram imprevisíveis ou ocorreram sem que nada os provocasse/ sem motivo ?	→ NÃO	SIM	3
E3		Após um ou vários desses episódios, já houve um período de pelo menos um mês durante o qual teve medo de ter outros episódios ou estava preocupado(a) com as suas possíveis consequências ?	NÃO	SIM	4
E4		Durante o episódio em que se sentiu pior :			
	a	Teve palpitações ou o seu coração bateu muito rápido ?	NÃO	SIM	5
	b	Transpirou ou ficou com as mãos úmidas ?	NÃO	SIM	6
	c	Teve tremores ou contrações musculares ?	NÃO	SIM	7
	d	Teve dificuldade para respirar ou sentiu-se abafado(a) ?	NÃO	SIM	8
	e	Teve a impressão de sufocar ou de ter um nó na garganta ?	NÃO	SIM	9
	f	Sentiu dor ou aperto ou desconforto no peito ?	NÃO	SIM	10
	g	Teve náuseas, problemas de estômago ou diarreia repentina ?	NÃO	SIM	11
	h	Sentiu-se tonto(a), com vertigens ou ao ponto de desmaiar ?	NÃO	SIM	12
	i	Teve a impressão que as coisas à sua volta eram estranhas ou irreais ou sentiu-se como que desligado (a) do todo ou de uma parte do seu corpo ?	NÃO	SIM	13
	j	Teve medo de enlouquecer ou de perder o controle ?	NÃO	SIM	14
	k	Teve medo de morrer ?	NÃO	SIM	15
	l	Teve dormências ou formigamentos no corpo ?	NÃO	SIM	16
	m	Teve ondas de frio ou de calor ?	NÃO	SIM	17
E5		E3 = SIM E HÁ PELO MENOS 4 RESPOSTAS "SIM" EM E4 ?	NÃO	SIM	
			<i>Transtorno de Pânico Vida inteira</i>		
E6		SE E5 = "NÃO", HÁ PELO MENOS UMA RESPOSTA "SIM" EM E4 ?	NÃO	SIM	
		SE E6 = "SIM", PASSAR A F1.	<i>Ataques Pobres em Sintomas Vida inteira</i>		
E7		Durante o último mês, teve pelo menos 2 desses episódios de ansiedade, seguidos de um medo constante de ter outro episódio ?	NÃO	SIM	18
			<i>Transtorno de Pânico Atual</i>		

F. AGORAFOBIA

F1	Sente-se particularmente ansioso(a) ou desconfortável em lugares ou em situações das quais é difícil ou embaraçoso escapar ou, ainda, em que é difícil ter ajuda como estar numa multidão, esperando numa fila, longe de casa ou sozinho (a) em casa, atravessando uma ponte, dentro de um ônibus, de um carro ou de um avião?	NÃO	SIM	19
----	--	-----	-----	----

SE F1 = “NÃO”, COTAR “NÃO” EM F2.

F2	Tem tanto medo dessas situações que na prática, evita-as, sente um intenso mal-estar quando as enfrenta ou procura estar acompanhado(a) ao ter que enfrentá-las ?	NÃO	SIM	20
----	---	-----	-----	----

Agorafobia Atual

F2 (Agorafobia Atual) É COTADA “NÃO”
e
E7 (Transtorno de Pânico Atual) É COTADA “SIM” ?

NÃO SIM

*TRANSTORNO DE
PÂNICO sem Agorafobia
ATUAL*

F2 (Agorafobia Atual) É COTADA “SIM”
e
E7 (Transtorno de Pânico Atual) É COTADA “SIM” ?

NÃO SIM

*TRANSTORNO DE
PÂNICO com Agorafobia
ATUAL*

F2 (Agorafobia Atual) É COTADA “SIM”
e
E5 (Transtorno de Pânico Vida Inteira) É COTADA “NÃO” ?

NÃO SIM

*AGORAFOBIA
sem história de
Transtorno de Pânico
ATUAL*

G. FOBIA SOCIAL (*Transtorno de Ansiedade Social*)

→ SIGNIFICA : IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR **NÃO** EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

G1	Durante o último mês, teve medo ou sentiu-se incomodado(a) por estar no centro das atenções, teve medo de ser humilhado(a) em algumas situações sociais; por exemplo, quando devia falar diante de um grupo de pessoas, ou comer com outras pessoas ou em locais públicos, ou escrever quando alguém estava olhando ?	→ NÃO	SIM	1
G2	Acha que esse medo é excessivo ou injustificado ?	→ NÃO	SIM	2
G3	Tem tanto medo dessas situações sociais que, na prática, as evita ou sente um intenso mal-estar quando as enfrenta ?	→ NÃO	SIM	3
G4	Esse medo causa-lhe um sofrimento importante ou perturba de forma significativa seu trabalho ou suas relações sociais?	NÃO	SIM	4

G4 É COTADA “SIM” ?

NÃO	SIM
FOBIA SOCIAL <i>(Transtorno de Ansiedade Social)</i> ATUAL	

H. TRANSTORNO OBSESSIVO-COMPULSIVO

→ SIGNIFICA : IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR **NÃO** EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

H1	Durante o último mês, teve, com frequência, pensamentos/idéias ou impulsos ou imagens desagradáveis, inapropriados ou angustiantes que voltavam repetidamente à sua mente, mesmo não querendo? (por exemplo, a idéia de que estava sujo(a) ou que tinha micróbios ou medo de contaminar os outros ou de agredir alguém mesmo contra a sua vontade ou de agir impulsivamente ou medo ou superstição de ser responsável por coisas ruins ou ainda de ser invadido por idéias/ imagens sexuais ou religiosas repetitivas, dúvidas incontroláveis ou uma necessidade de colecionar ou ordenar as coisas?)	NÃO → passar a H4	SIM	1
NÃO LEVAR EM CONSIDERAÇÃO PREOCUPAÇÕES EXCESSIVAS COM PROBLEMAS REAIS DA VIDA COTIDIANA, NEM AS OBSESSÕES LIGADAS À PERTURBAÇÃO DO COMPORTAMENTO ALIMENTAR, DESVIOS SEXUAIS, JOGO PATOLÓGICO, ABUSO DE DROGAS OU ÁLCOOL, PORQUE O(A) ENTREVISTADO(A) PODE TER PRAZER COM ESSAS EXPERIÊNCIAS E DESEJAR RESISTIR A ELAS APENAS POR SUAS CONSEQÜÊNCIAS NEGATIVAS.				
H2	Tentou, mas não conseguiu resistir a algumas dessas idéias, ignorá-las ou livrar-se delas ?	NÃO → passar a H4	SIM	2
H3	Acha que essas idéias são produto de seus próprios pensamentos e que não lhe são impostas do exterior ?	NÃO	SIM	3
obsessões				
H4	Durante o último mês, teve, com frequência, a necessidade de fazer certas coisas sem parar, sem poder impedir-se de fazê-las, como lavar as mãos muitas vezes, contar ou verificar as coisas sem parar, arrumá-las, colecioná-las ou fazer rituais religiosos?	NÃO	SIM	4
compulsões				
H3 OU H4 SÃO COTADAS “SIM” ?		NÃO	SIM	
H5	Pensa que essas idéias invasivas e/ou comportamentos repetitivos são irracionais, absurdos(as) ou exagerados(as) ?	NÃO	SIM	5
H6	Essas idéias invasivas e/ou comportamentos repetitivos perturbam de forma significativa seu trabalho, suas atividades cotidianas, suas relações sociais ou tomam mais de uma hora por dia do seu tempo ?	NÃO	SIM	6
H6 É COTADA “SIM” ?		NÃO SIM TRANSTORNO OBSESSIVO-COMPULSIVO ATUAL		

I. TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO (opcional)

→ SIGNIFICA : IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR **NÃO** EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

I1	Alguma vez viveu ou presenciou ou teve que enfrentar um acontecimento extremamente traumático, no decorrer do qual morreram pessoas, ou você mesmo e/ou outros foram ameaçados de morte ou foram gravemente feridos ou atingidos na sua integridade física? EXEMPLOS DE CONTEXTOS TRAUMÁTICOS: ACIDENTE GRAVE, AGRESSÃO, ESTUPRO, ASSALTO A MÃO ARMADA, SEQÜESTRO, RAPTO, INCÊNDIO, DESCOBERTA DE CADÁVER, MORTE SÚBITA NO MEIO EM QUE VIVE, GUERRA, CATÁSTROFE NATURAL...	→ NÃO	SIM	1
I2	Durante o último mês, pensou freqüentemente nesse acontecimento de forma penosa ou sonhou com ele ou freqüentemente teve a impressão de revivê-lo?	→ NÃO	SIM	2
I3	Durante o último mês:			
a	Tentou não pensar nesse acontecimento ou evitou tudo o que pudesse fazê-lo(a) lembrar-se dele?	NÃO	SIM	3
b	Teve dificuldades de lembrar-se exatamente do que se passou?	NÃO	SIM	4
c	Perdeu o interesse pelas coisas das quais gostava antes?	NÃO	SIM	5
d	Sentiu-se desligado(a) de tudo ou teve a impressão de se ter tornado um(a) estranho(a) em relação aos outros?	NÃO	SIM	6
e	Teve dificuldade de sentir as coisas, como se não fosse mais capaz de amar?	NÃO	SIM	7
f	Teve a impressão de que a sua vida não seria nunca mais a mesma, ou que morreria mais cedo do que as outras pessoas ?	NÃO	SIM	8
	HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS “SIM” EM I3 ?	→ NÃO	SIM	
I4	Durante o último mês:			
a	Teve dificuldade de dormir ?	NÃO	SM	9
b	Estava particularmente irritável, teve explosões de raiva facilmente?	NÃO	SIM	10
c	Teve dificuldades de se concentrar ?	NÃO	SIM	11
d	Estava nervoso(a), constantemente alerta?	NÃO	SIM	12
e	Ficava sobressaltado(a) por quase nada?	NÃO	SIM	13
	HÁ PELO MENOS 2 RESPOSTAS “SIM” EM I4 ?	→ NÃO	SIM	
I5	Durante o último mês, esses problemas perturbaram de forma significativa seu trabalho, suas atividades cotidianas ou suas relações sociais?	NÃO	SIM	14

I5 É COTADA SIM?

NÃO	SIM
TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS- TRAUMÁTICO ATUAL	

J. DEPENDÊNCIA / ABUSO DE ÁLCOOL

→ SIGNIFICA : IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR **NÃO** EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

J1	Nos últimos 12 meses , em três ou mais ocasiões você bebeu pelo menos cinco latas de cerveja ou uma garrafa de vinho ou três doses de uma bebida alcoólica forte (pinga, caipirinha, conhaque, vodka, whisky...), num período de três horas ?	→ NÃO	SIM	1
----	--	----------	-----	---

J2 Nos últimos 12 meses:

a	Constatou que precisava de quantidades cada vez maiores de álcool para obter o mesmo efeito ?	NÃO	SIM	2
b	Quando bebia menos, as suas mãos tremiam, transpirava ou sentia-se agitado (a) ? Alguma vez bebeu uma dose para evitar esses problemas ou evitar uma ressaca? COTAR " SIM ", SE RESPOSTA " SIM " NUM CASO OU NO OUTRO	NÃO	SIM	3
c	Quando começava a beber, com frequência bebia mais do que pretendia ?	NÃO	SIM	4
d	Tentou, mas não conseguiu diminuir seu consumo de álcool ou parar de beber ?	NÃO	SIM	5
e	Nos dias em que bebia, passava muito tempo procurando bebida, bebendo ou se recuperando dos efeitos do álcool ?	NÃO	SIM	6
f	Reduziu suas atividades (lazer, trabalho, cotidianas) ou passou menos tempo com os amigos ou a família por causa da bebida ?	NÃO	SIM	7
g	Continuou a beber mesmo sabendo que isso lhe causava problemas de saúde ou problemas psicológicos?	NÃO	SIM	8

HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS "SIM" EM J2 ?

NÃO	SIM
DEPENDÊNCIA DE ÁLCOOL ATUAL	

J3 Durante os últimos 12 meses:

a	Ficou embriagado ou de "ressaca" várias vezes, quando tinha coisas para fazer no trabalho (/ na escola) ou em casa ? Isso lhe causou problemas? COTAR " SIM " SOMENTE SE A EMBRIAGUEZ / RESSACA CAUSOU PROBLEMAS	NÃO	SIM	9
b	Por várias vezes esteve sob o efeito do álcool em situações em que isso era fisicamente arriscado como dirigir, utilizar uma máquina ou um instrumento perigoso... ?	NÃO	SIM	10
c	Por várias vezes teve problemas legais como uma interpelação ou uma condenação ou uma detenção porque tinha bebido?	NÃO	SIM	11
d	Continuou a beber mesmo sabendo que a bebida lhe causava problemas com seus familiares ou com outras pessoas ?	NÃO	SIM	12

HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS "SIM" EM J2 ?

NÃO	SIM
ABUSO DE ÁLCOOL ATUAL	

K. DEPENDÊNCIA / ABUSO DE SUBSTÂNCIAS (NÃO ALCOÓLICAS)

→ SIGNIFICA : IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR **NÃO** EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

- K1 Agora, vou lhe mostrar / ler (MOSTRAR A LISTA DAS SUBSTÂNCIAS / LER A LISTA ABAIXO) uma lista de drogas e de medicamentos e gostaria que me dissesse se, durante os últimos 12 meses, usou várias vezes uma destas substâncias para se sentir melhor, para mudar o seu estado de humor ou para ficar “ de cabeça feita / chapado(a)”? →
NÃO SIM

ENVOLVER COM UM CÍRCULO CADA SUBSTÂNCIA CONSUMIDA

ESTIMULANTES : anfetaminas, “bolinha”, “rebite”, ritalina, pílulas anorexígenas ou tira-fome.

COCAÍNA: “coca”, pó, “neve”, “branquinha”, pasta de coca, merla, crack, pedra

OPIÁCEOS: heroína, morfina, pó de ópio (Tintura de ópio®, Elixir Paregórico®, Elixir de Dover®), codeína (Belacodid®, Belpar®, Pambenyl®), meperidina (Dolantina®, Demerol®), propoxifeno (Algafan®, Doloxene A®), fentanil (Inoval®)

ALUCINOGENEAS: L.S.D., “ácido”, mescalina, PCP, êxtase (MDMA), cogumelos, “vegetal” (Ayhuaska, daime, hoasca), Artane®.

SOLVENTES VOLÁTEIS: “cola”, éter, “lança perfume”, “cheirinho”, “loló”

CANABINÓIDES: cannabis, “erva”, maconha, “baseado”, hasish, THC, bangh, ganja, diamba, marijuana, marihuana

SEDATIVOS: Valium®, Diazepam®, Dienpax®, Somalium®, Frisium®, Psicosedin®, Lexotan®, Lorax®, Halcion®, Frontal®, Rohypnol®, Urbanil®, Sonebon®, barbitúricos

DIVERSOS: Anabolisantes, esteróides, remédio para dormir ou para cortar o apetite sem prescrição médica.

Toma outras substâncias?

ESPECIFICAR A(S) SUBSTÂNCIA (S) MAIS CONSUMIDA (S): _____

ESPECIFICAR A(S) SUBSTÂNCIA (S) A SER(EM) EXPLORADA(S) SEGUNDO OS CRITÉRIOS ABAIXO INDICADOS:

- SE HÁ CONSUMO DE VÁRIAS SUBSTÂNCIAS (AO MESMO TEMPO OU SEQUENCIALMENTE):
 CADA SUBSTÂNCIA (OU CLASSE DE SUBSTÂNCIAS) SEPARADAMENTE
 SOMENTE A SUBSTÂNCIA (OU CLASSE DE SUBSTÂNCIAS) MAIS CONSUMIDA
- SE HÁ CONSUMO DE UMA SÓ SUBSTÂNCIA (OU CLASSE DE SUBSTÂNCIAS):
 SOMENTE UMA SUBSTÂNCIA (OU CLASSE DE SUBSTÂNCIAS)

K2 **Considerando o seu consumo de [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECIONADA], durante os últimos 12 meses:**

- a Constatou que precisava de quantidades cada vez maiores de [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECIONADA] para obter o mesmo efeito ? NÃO SIM 1
- b Quando usava menos ou parava de consumir [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECIONADA], tinha problemas como dores, tremores, febre, fraqueza, diarreia, náuseas, suores, aceleração do coração, dificuldade de dormir ou sentir-se agitado(a), ansioso (a), irritável ou deprimido (a))? NÃO SIM 2
 Ou você tomava qualquer outra coisa para evitar esses problemas ou para se sentir melhor ?

COTAR “SIM”, SE RESPOSTA “SIM” NUM CASO OU NO OUTRO

- c Quando começava a usar [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECCIONADA], freqüentemente consumia mais do que pretendia ? NÃO SIM 3
- d Tentou, sem conseguir, diminuir ou parar de usar [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECCIONADA]? NÃO SIM 4
- e Nos dias em que usava [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECCIONADA], passava mais de 2 horas tentando conseguir a(s) droga(s), se drogando, ou se recuperando dos efeitos do(a) [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECCIONADA], ou ainda pensando nessas drogas ? NÃO SIM 5
- f Reduziu as suas atividades (lazer, trabalho, cotidianas) ou passou menos tempo com os amigos ou a família por causa da(s) droga(s) ? NÃO SIM 6
- g Continuou a usar [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECCIONADA] mesmo sabendo que esta(s) lhe causava(m) problemas de saúde ou problemas psicológicos? NÃO SIM 7

HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS "SIM" EM K2 ?

ESPECIFICAR A(S) SUBSTÂNCIA(S):

NÃO	→ SIM
DEPENDÊNCIA DE SUBSTÂNCIA(S) ATUAL	

K3 Durante os últimos 12 meses:

- a Por várias vezes ficou intoxicado ou "de cabeça feita / chapado(a)" com [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECCIONADA], quando tinha coisas para fazer no trabalho (/ na escola) ou em casa ? Isso lhe causou problemas? NÃO SIM 8
COTAR "SIM" SOMENTE SE A INTOXICAÇÃO CAUSOU PROBLEMAS
- b Por várias vezes esteve sob o efeito de [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECCIONADA] em situações em que isso era fisicamente arriscado como dirigir, utilizar uma máquina ou um instrumento perigoso, etc.? NÃO SIM 9
- c Por várias vezes teve problemas legais como uma interpelação ou uma condenação ou uma detenção porque tinha usado [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECCIONADA]? NÃO SIM 10
- d Continuou a usar [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECCIONADA] mesmo sabendo que esta(s) droga(s) lhe causava(m) problemas com os seus familiares ou com outras pessoas ? NÃO SIM 11

HÁ PELO MENOS 1 "SIM" EM K3 ?

ESPECIFICAR A(S) SUBSTÂNCIA(S):

NÃO	SIM
ABUSO DE SUBSTÂNCIA(S) ATUAL	

L. SÍNDROME PSICÓTICA

PARA TODAS AS QUESTÕES DESTE MÓDULO, PEDIR UM EXEMPLO EM CASO DE RESPOSTA POSITIVA.

SÓ COTAR **SIM** SE OS EXEMPLOS MOSTRAM CLARAMENTE UMA DISTORÇÃO DO PENSAMENTO E / OU DA PERCEPÇÃO OU SE SÃO CULTURALMENTE INAPROPRIADOS OU DISTOANTES.

AVALIAR SE OS SINTOMAS DESCRITOS APRESENTAM OU NÃO CARACTERÍSTICAS "BIZARRAS" E COTAR A ALTERNATIVA APROPRIADA..

DELÍRIOS BIZARROS : SÃO AQUELES CUJO CONTEÚDO É MANIFESTAMENTE ABSURDO, IMPLAUSÍVEL, INCOMPREENSÍVEL E QUE NÃO PODE ESTAR BASEADO EM EXPERIÊNCIAS HABITUAIS DA VIDA.

ALUCINAÇÕES BIZARRAS: VOZES QUE COMENTAM OS PENSAMENTOS OU OS ATOS DO(A) ENTREVISTADO(A) OU DUAS OU MAIS VOZES QUE CONVERSAM ENTRE SI.

				BIZARRO	
Agora vou fazer-lhe algumas perguntas sobre experiências pouco comuns ou estranhas que algumas pessoas podem ter.					
L1a	Alguma vez acreditou que alguém o(a) espionava ou estava conspirando contra você ou tentando lhe fazer mal ?	NÃO	SIM	SIM	1
b	SE SIM : Atualmente acredita nisso ?	NÃO	SIM	SIM →L.6a	2
L2a	Alguma vez acreditou que alguém podia ler ou ouvir os seus pensamentos ou que você podia ler ou ouvir os pensamentos de outra (s) pessoa (s) ?	NÃO		SIM	3
b	SE SIM : Atualmente acredita nisso ?	NÃO		SIM →L.6a	4
L3a	Alguma vez acreditou que alguém ou alguma força exterior colocava, dentro da sua cabeça, pensamentos estranhos que não eram os seus ou o(a) fazia agir de uma maneira diferente do seu jeito habitual ? Alguma vez acreditou que estava possuído(a) ?	NÃO	SIM	SIM	5
b	SE SIM : Atualmente acredita nisso ?	NÃO	SIM	SIM →L.6a	6
L4a	Alguma vez acreditou que estava recebendo mensagens especiais através da televisão, do rádio ou do jornal ou teve a impressão de que alguém que não conhecia pessoalmente estava particularmente interessado em você?	NÃO	SIM	SIM	7
b	SE SIM : Atualmente acredita nisso ?	NÃO	SIM	SIM →L.6a	8
L5a	Alguma vez teve idéias que os seus familiares ou amigos achavam estranhas ou fora da realidade e que eles não compartilhavam com você ? COTAR " SIM " APENAS SE O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA CLARAMENTE IDÉIAS DELIRANTES HIPOCONDRÍACAS OU DE POSSESSÃO, DE CULPA, DE RUÍNA, DE GRANDEZA OU OUTRAS NÃO EXPLORADAS PELAS QUESTÕES DE L1 A L4	NÃO	SIM	SIM	9
b	SE SIM : Atualmente eles acham suas idéias estranhas ?	NÃO	SIM	SIM	10
L6a	Alguma vez ouviu coisas que outras pessoas não podiam ouvir, como, por exemplo, vozes? COTAR " SIM " "BIZARRO" UNICAMENTE SE O(A) ENTREVISTADO(A) RESPONDE SIM À QUESTÃO: Estas vozes comentavam os seus pensamentos ou atos ou ouvia duas ou mais vozes falando entre elas?	NÃO	SIM	SIM	11
b	SE SIM : Ouviu essas coisas/ vozes no último mês?	NÃO	SIM	SIM →L.8a	12

L7a	Alguma vez viu alguma coisa ou alguém que outras pessoas presentes não podiam ver, isto é, teve visões quando estava completamente acordado? COTAR “SIM” SE AS VISÕES SÃO CULTURALMENTE INAPROPRIADAS OU DESTOANTES.	NÃO	SIM	13
b	SE SIM : Teve essas visões no último mês? <u>OBSERVAÇÕES DO CLÍNICO:</u>	NÃO	SIM	14
L8b	ATUALMENTE O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM DISCURSO CLARAMENTE INCOERENTE OU DESORGANIZADO OU APRESENTA UMA PERDA EVIDENTE DAS ASSOCIAÇÕES ?	NÃO	SIM	15
L9b	ATUALMENTE O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM COMPORTAMENTO CLARAMENTE DESORGANIZADO OU CATATÔNICO?	NÃO	SIM	16
L10b	OS SINTOMAS NEGATIVOS TÍPICAMENTE ESQUIZOFRÊNICOS (EMBOTAMENTO AFETIVO, POBREZA DO DISCURSO, FALTA DE ENERGIA OU DE INTERESSE PARA INICIAR OU TERMINAR AS ATIVIDADES) SÃO PROEMINENTES DURANTE A ENTREVISTA?	NÃO	SIM	17
L11	DE L1 A L10 HÁ PELO MENOS : UMA QUESTÃO « b » COTADA “SIM” BIZARRO OU DUAS QUESTÕES « b » COTADAS “SIM” (NÃO BIZARRO) ?	NÃO SIM <i>SÍNDROME PSICÓTICA ATUAL</i>		
L12	DE L1 A L7 HÁ PELO MENOS: UMA QUESTÃO « a » COTADA “SIM” BIZARRO OU DUAS QUESTÕES « a » COTADAS “SIM” (NÃO BIZARRO) ? (VERIFICAR SE OS SINTOMAS OCORRERAM AO MESMO TEMPO) OU L11 É COTADA “SIM” ?	NÃO SIM <i>SÍNDROME PSICÓTICA VIDA INTEIRA</i>		
L13a	SE L12 É COTADA “SIM” E SE HÁ PELO MENOS UM “SIM” DE L1 A L7: O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR ATUAL (A4 = SIM) OU PASSADO (A5b = SIM) OU UM EPISÓDIO MANÍACO ATUAL OU PASSADO (D4 = SIM) ?	→ NÃO SIM		
b	SE L13a É COTADA “SIM”: Você me disse, há pouco, que teve um (vários) período(s) em que se sentiu deprimido (a) / eufórico(a) / continuamente irritável. Ao longo da sua vida, as idéias ou experiências das quais acabamos de falar, como (CITAR OS SINTOMAS COTADOS “SIM” DE L1 À L7) ocorreram somente durante esse(s) período(s) em que se sentia deprimido (a) / eufórico (a) / continuamente irritável ?	→ NÃO SIM 18		
c	SE L13a É COTADA “SIM”: ATUALMENTE O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR (A4) OU UM EPISÓDIO MANÍACO (D4) ASSOCIADO A UMA SÍNDROME PSICÓTICA (L11) ?	NÃO SIM <i>TRANSTORNO DO HUMOR com características psicóticas ATUAL</i>		
d	L13b OU L13c SÃO COTADAS “SIM”?	NÃO SIM <i>TRANSTORNO DO HUMOR com características psicóticas VIDA INTEIRA</i>		

M. ANOREXIA NERVOSA

→ SIGNIFICA : IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR **NÃO** EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

M1a	Qual é a sua altura ?	_ _ _ cm		
b	Nos últimos 3 meses, qual foi seu peso mais baixo ?	_ _ _ kg		
c	O PESO DO(A) ENTREVISTADO(A) É INFERIOR AO LIMITE CRÍTICO INDICADO PARA A SUA ALTURA ? (Ver TABELA DE CORRESPONDÊNCIA ABAIXO)	→ NÃO	SIM	1

Durante os últimos 3 meses:

M2	Tentou não engordar , embora pesasse pouco ?	→ NÃO	SIM	2
M3	Teve medo de ganhar peso ou de engordar demais, mesmo estando abaixo do seu peso normal ?	→ NÃO	SIM	3
M4a	Achou que era muito gordo(a) ou pensou que uma parte do seu corpo era muito gorda ?	NÃO	SIM	4
b	Sua opinião sobre si mesmo(a) ou a sua auto-estima foram muito influenciadas pelo seu peso ou por suas formas corporais ?	NÃO	SIM	5
c	Achou que o seu peso era normal ou até excessivo ?	NÃO	SIM	6
M5	HÁ PELO MENOS 1 "SIM" EM M4 ?	→ NÃO	SIM	
M6	APENAS PARA AS MULHERES: Nos últimos três meses sua menstruação não veio quando normalmente deveria ter vindo (na ausência de uma gravidez) ?	→ NÃO	SIM	7

PARA AS MULHERES: M5 E M6 SÃO COTADAS "SIM" ?
PARA OS HOMENS: M5 É COTADA "SIM" ?

NÃO	SIM
ANOREXIA NERVOSA ATUAL	

TABELA DE CORRESPONDÊNCIA ALTURA - LIMITE CRÍTICO DE PESO (SEM SAPATOS, SEM ROUPA)

Mulheres altura/ peso															
cm	145	147	150	152	155	158	160	163	165	168	170	173	175	178	
kgs	38	39	39	40	41	42	43	44	45	46	47	49	50	51	
Homens altura/ peso															
cm	155	156	160	163	165	168	170	173	175	178	180	183	185	188	191
kgs	47	48	49	50	51	51	52	53	54	55	56	57	58	59	61

Os limites de peso acima correspondem a uma redução de 15% em relação ao peso normal, segundo o gênero, como requerido pelo DSM-IV. Essa tabela reflete pesos 15% menores que o limite inferior do intervalo da distribuição normal da Tabela de Peso da Metropolitan Life Insurance.

N. BULIMIA NERVOSA

→ SIGNIFICA : IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR **NÃO** EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

N1	Nos últimos 3 meses, teve crises de “comer descontroladamente” durante as quais ingeriu quantidades enormes de alimentos num espaço de tempo limitado, isto é, em menos de 2 horas?	→ NÃO	SIM	8
N2	Durante os últimos 3 meses, teve crises de “comer descontroladamente” pelo menos duas vezes por semana ?	→ NÃO	SIM	9
N3	Durante essas crises de “comer descontroladamente” tem a impressão de não poder parar de comer ou de não poder limitar a quantidade de alimento que come ?	→ NÃO	SIM	10
N4	Para evitar engordar depois das crises de “comer descontroladamente”, faz coisas como provocar o vômito, dietas rigorosas, praticar exercícios físicos importantes, tomar laxantes, diuréticos ou medicamentos para tirar a fome ?	→ NÃO	SIM	11
N5	Sua opinião sobre si mesmo(a) ou a sua auto-estima são muito influenciadas pelo seu peso ou pelas suas formas corporais ?	→ NÃO	SIM	12
N6	O (A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UMA ANOREXIA NERVOSA (MÓDULO “M”)?	NÃO ↓ passar a N8	SIM	13
N7	Estas crises de “comer descontroladamente” ocorrem sempre que o seu peso é inferior a ____ Kg* ?	NÃO	SIM	14

* RETOMAR O PESO CRÍTICO DO(A) ENTREVISTADO(A) EM FUNÇÃO DA SUA ALTURA E SEXO.NA TABELA DO MÓDULO “M” (ANOREXIA NERVOSA)

N8 N5 É COTADA "SIM" E N7 COTADA "NÃO" (OU NÃO COTADA)?

NÃO	SIM
BULIMIA NERVOSA ATUAL	

N7 É COTADA "SIM" ?

NÃO	SIM
ANOREXIA NERVOSA <i>tipo Compulsão Periódica / Purgativa</i> ATUAL	

O. TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA

→ SIGNIFICA : IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR **NÃO** EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

O1	a	Durante os últimos 6 meses, sentiu-se excessivamente preocupado (a), inquieto (a), ansioso (a) com relação a vários problemas da vida cotidiana (trabalho / escola, casa, familiares / amigos), ou teve a impressão ou lhe disseram que se preocupava demais com tudo ?	→ NÃO	SIM	1				
	b	Teve essas preocupações quase todos os dias?	→ NÃO	SIM	2				
		A ANSIEDADE DESCRITA É RESTRITA EXCLUSIVAMENTE A, OU MELHOR EXPLICADA POR QUALQUER OUTRO TRANSTORNO JÁ EXPLORADO ATÉ AQUI ? [POR EX, MEDO DE TER UM ATAQUE DE PÂNICO (TRANSTORNO DE PÂNICO), DE SER HUMILHADO EM PÚBLICO (FOBIA SOCIAL), DE SER CONTAMINADO (TOC), DE GANHAR PESO (ANOREXIA NERVOSA), ETC]..	→ NÃO	SIM	3				
O2		Tem dificuldade em controlar essas preocupações (/ essa ansiedade) ou ela (s) o(a) impede(m) de se concentrar no que tem que fazer?	→ NÃO	SIM	4				
		DE O3 A O3f COTAR “ NÃO ” SE OS SINTOMAS OCORREM EXCLUSIVAMENTE NO CONTEXTO DE QUALQUER OUTRO TRANSTORNO JÁ EXPLORADO ANTERIORMENTE							
O3		Nos últimos seis meses, quando se sentia excessivamente preocupado(a), inquieto(a), ansioso(a), quase todo o tempo:							
	a	Sentia –se agitado(a), tenso(a), com os nervos à flor da pele?	NÃO	SIM	4				
	b	Tinha os músculos tensos?	NÃO	SIM	5				
	c	Sentia-se cansado (a), fraco(a) ou facilmente exausto(a)?	NÃO	SIM	6				
	d	Tinha dificuldade de se concentrar ou tinha esquecimentos / “brancos” ?	NÃO	SIM	7				
	e	Sentia-se particularmente irritável ?	NÃO	SIM	8				
	f	Tinha problemas de sono (dificuldade de pegar no sono, acordar no meio da noite ou muito cedo, dormir demais)?	NÃO	SIM	9				
		HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS “SIM” EM O3 ?	<table border="1"> <tbody> <tr> <td>NÃO</td> <td>SIM</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA ATUAL</td> </tr> </tbody> </table>			NÃO	SIM	TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA ATUAL	
NÃO	SIM								
TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA ATUAL									

P. TRANSTORNO DA PERSONALIDADE ANTI-SOCIAL (opcional)

→ SIGNIFICA : IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR **NÃO** EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

P1 Antes dos 15 anos:

a	Freqüentemente faltou à escola ou passou a noite fora de casa ?	NÃO	SIM	1
b	Freqüentemente mentiu, passou a perna/ enganou os outros ou roubou ?	NÃO	SIM	2
c	Provocou, ameaçou ou intimidou os outros ?	NÃO	SIM	3
d	Destruíu ou incendiou coisas de propósito ?	NÃO	SIM	4
e	Fez sofrer animais ou pessoas de propósito?	NÃO	SIM	5
f	Forçou alguém a ter relações sexuais com você?	NÃO	SIM	6

HÁ PELO MENOS 2 RESPOSTAS "SIM" EM P1?

→
NÃO SIM

NÃO COTAR "SIM" NAS QUESTÕES ABAIXO SE OS COMPORTAMENTOS DESCRITOS ACONTECEM UNICAMENTE EM CONTEXTOS POLÍTICOS OU RELIGIOSOS ESPECÍFICOS.

P2 Depois dos 15 anos:

a	Freqüentemente teve comportamentos que os outros achavam irresponsáveis, como não pagar as dívidas, agir impulsivamente ou não querer trabalhar para se sustentar ?	NÃO	SIM	7
b	Fez coisas ilegais (mesmo que não tenha sido preso/a), como destruir a propriedade alheia, roubar, vender droga ou cometer um crime?	NÃO	SIM	8
c	Freqüentemente foi violento(a) fisicamente, inclusive com seu(sua) companheiro (a) ou seus filhos ?	NÃO	SIM	9
d	Freqüentemente mentiu, passou a perna ou enganou os outros para obter dinheiro ou prazer ou mentiu apenas para se divertir ?	NÃO	SIM	10
e	Expôs pessoas a perigos sem se preocupar com elas?	NÃO	SIM	11
f	Não sentiu nenhuma culpa depois de ter mentido, ferido, maltratado ou roubado alguém, ou destruído a propriedade alheia?	NÃO	SIM	12

HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS "SIM" EM P2 ?

NÃO SIM

**TRANSTORNO DA
PERSONALIDADE
ANTI-SOCIAL
VIDA INTEIRA**

REFERÊNCIAS

M.L.N.I. 5.0.0 Versão Brasileira / DSM IV / Atual (Junho, 2002)

Lecrubier Y, Sheehan D, Weiller E, Amorim P, Bonora I, Sheehan K, Janavs J, Dunbar G. The Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.), a short diagnostic interview : Reliability and validity according to the CIDI. *European Psychiatry*, 1997 ; **12** : 232-241.

Sheehan DV, Lecrubier Y, Harnett Sheehan K, Janavs J, Weiller E, Keskiner A, Schinka J, Knapp E, Sheehan MF, Dunbar GC. Reliability and validity of the Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.) according to the SCID-P. *European Psychiatry*, 1997 ; **12** : 232-241.

Sheehan DV, Lecrubier Y, Harnett Sheehan K, Amorim P, Janavs J, Weiller E, Hergueta T, Baker R, Dunbar G. The Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.) : The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview. *Journal of Clinical Psychiatry*, 1998 ; 59 [suppl 20] : 22-33.

Amorim P, Lecrubier Y, Weiller E, Hergueta T, Sheehan D. DSM-III-R Psychotic disorders : procedural validity of the Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.). Concordance and causes for discordance with the CIDI. *European Psychiatry*, 1998 ; **13** : 26-34.

Traduções	M.I.N.I. 4.4 e versões anteriores	M.I.N.I. 4.6/5.0, M.I.N.I. Plus 4.6/5.0, M.I.N.I. Screen 5.0:
Afrikaans	R. Emsley	G. Stotz, R. Dietz-Bauer, M. Ackenheil
Alemão	I. van Denffer, M. Ackenheil, R. Dietz-Bauer	O. Osman, E. Al-Radi
Árabe		Em preparação
Basco		H. Banerjee, A. Banerjee
Bengali		L.G. Hranov
Búlgaro		Em preparação
Catalão		P. Zvolosky
Checo		L. Carroll, K-d Juang
Chinês		Em preparação
Croata		P. Bech, T. Scütze
Dinamarquês	P. Bech	M. Kocmur
Esloveno	M. Kocmur	L. Ferrando, L. Franco-Alfonso, M. Soto, J. Bobes-García, O. Soto, L. Franco, G. Heinze
Espanhol	L. Ferrando, J. Bobes-García, J. Gilbert-Rahola, Y. Lecrubier	
Estonian	J. Shlik, A. Aluoja, E. Kihl	K. Khooshabi, A. Zomorodi
Farsi/Persa		M. Heikkinen, M. Lijeström, O. Tuominen
Finlandês	M. Heikkinen, M. Lijeström, O. Tuominen	Y. Lecrubier, E. Weiller, P. Amorim, T. Hergueta
Francês	Y. Lecrubier, E. Weiller, P. Amorim, L. Bonora, J.P. Lepine	T. Calligas, S. Beratis
Grego	S. Beratis	M. Patel, B. Patel
Gujarati		R. Barda, I. Levinson
Hebreu	J. Zohar, Y. Sasson	C. Mittal, K. Batra, S. Gambhir
Hindi		E. Griez, K. Shruers, T. Overbeek, K. Demyttenaere
Holandês/ Flamenco	I. Van Vliet, H. Leroy, H. van Megen	
Húngaro	I. Bitter, J. Balazs	I. Bitter, J. Balazs
Inglês	D. Sheehan, J. Janavs, R. Baker, K. Harnett-Sheehan, E. Knapp, M. Sheehan	D. Sheehan, R. Baker, J. Janavs, K. Harnett-Sheehan, M. Sheehan
Islandês		J.G. Stefansson
Italiano	L. Bonora, L. Conti, M. Piccinelli, M. Tansella, G. Cassano, Y. Lecrubier, P. Donda, E. Weiller	L. Conti, A. Rossi, P. Donda
Japonês		T. Otsubo, H. Watanabe, H. Miyaoka, K. Kamijima, J. Shinoda, K. Tanaka, Y. Okajima
Letão	V. Janavs, J. Janavs, I. Nagobads	V. Janavs, J. Janavs
Norueguês	G. Pedersen, S. Blomhoff	K.A. Leiknes, U. Malt, E. Malt, S. Leganger
Polaco	M. Masiak, E. Jasiak	M. Masiak, E. Jasiak
Português	P. Amorim	P. Amorim, T. Guterres, P. Levy
Português - Brasil	P. Amorim	P. Amorim
Punjabi		A. Gahunia, S. Gambhir
Romeno		O. Driga
Russo		A. Bystitsky, E. Selivra, M. Bystitsky
Sérvio	I. Timotjevic	I. Timotjevic
Setswana		K. Ketlogetswe
Sueco	M. Waern, S. Andersch, M. Humble	C. Allgulander, M. Waern, A. Brimse, M. Humble, H. Agren
Turco	T. Örnek, A. Keskiner, I. Vahip	T. Örnek, A. Keskiner
Urdu		A. Taj, S. Gambhir

O desenvolvimento e a validação do M.I.N.I. foram possíveis graças, em parte, a fundos cedidos pelos laboratórios SmithKline Beecham e pela Comissão Européia

Os autores agradecem a Dra Pauline Pawers por suas contribuições nos módulos Anorexia e Bulimia Nervosa.

LISTA DE SUBSTÂNCIAS

ANFETAMINA	ÊXTASE	MORFINA
BRANQUINHA	ERVA	ÓPIO
CANNABIS	ÉTER	DAIME
BASEADO	GASOLINA	PÓ
COCAÍNA	HASHISH	RITALINA
CODEÍNA	HEROÍNA	COGUMELO
COLA	L.S.D.	VEGETAL
CRACK	MARIJUANA	REBITE
MACONHA	CHEIRINHO	LOLÓ
MERLA	BOLINHA	MESCALINA
ARTANE	ESTERÓIDES	PÍLULAS TIRA-FOME
CALMANTES	DOLANTINA	ALGAFAN
AYHUASCA	PEDRA	TARJA PRETA
ANABOLISANTES	LANÇA	REMÉDIO PARA DORMIR

ANEXO E – Teste Horne-Ostberg

Questionário Horne-Ostberg (Tipos Matutinos – Vespertinos)

1. Considerando apenas seu bem-estar pessoal e com liberdade total de planejar seu dia, a que horas você se levantaria?

- 5 Entre 5:00 e 6:30hs.
- 4 Entre 6:30 e 8:00hs.
- 3 Entre 8:00 e 9:30hs.
- 2 Entre as 9:30 e 11:00hs
- 1 Entre as 11:00 e as 12:00hs.

2. Considerando apenas seu bem-estar pessoal e com liberdade total de planejar sua noite, a que horas você se deitaria?

- 5 20-21hs
- 4 21-22:30hs.
- 3 22:30-00:30hs.
- 2 00:30-1:30hs.
- 1 1:30-3:00hs.

3. Até que ponto você depende do despertador para acordar de manhã?

- 4 Nada dependente
- 3 Não muito dependente
- 2 Razoavelmente dependente
- 1 Muito dependente

4. Você acha fácil acordar de manhã?

- 1 Nada fácil.
- 2 Não muito fácil.
- 3 Razoavelmente fácil.
- 4 Muito fácil.

5. Você se sente alerta durante a primeira meia hora depois de acordar?

- 1 Nada alerta.
- 2 Não muito alerta.
- 3 Razoavelmente alerta.
- 4 Muito alerta.

6. Como é seu apetite durante a primeira meia hora depois de acordar?

- 1 Muito ruim.
- 2 Não muito ruim.
- 3 Razoavelmente bom.
- 4 Muito bom.

7. Durante a primeira meia hora depois de acordar você se sente cansado?

- 1 Muito cansado.
- 2 Não muito cansado.
- 3 Razoavelmente em forma.
- 4 Em plena forma.

8. Se você não tem compromisso no dia seguinte e comparando com sua hora habitual, a que horas você gostaria de ir deitar?

- 4 Nunca mais tarde.
- 3 Menos de 1 hora mais tarde.
- 2 Entre 1 a 2 horas mais tarde.
- 1 Mais do que 2 horas mais tarde.

9. Você decidiu fazer exercícios físicos. Um amigo sugeriu o horário das 7:00 às 8:00 horas da manhã, duas vezes por semana. Considerando apenas seu bem-estar pessoal, o que você acha de fazer exercícios nesse horário?

- 4 Estaria em boa forma.
- 3 Estaria razoavelmente em forma.
- 2 Acharia isso difícil.
- 1 Acharia muito difícil.

10. A que horas da noite você se sente cansado e com vontade de dormir?

- 5 20:00-21:00hs.
- 4 21:00-22:30hs.
- 3 22:30-00:30hs.
- 2 1:00-2:00hs.
- 1 2:00-3:00hs.

11. Você quer estar no máximo de sua forma para fazer um teste que dura duas horas e que você sabe que é mentalmente cansativo. Considerando apenas o seu bem-estar pessoal, qual desses horários você escolheria para fazer o teste?

- 6 Das 8:00 às 10:00hs.
- 4 Das 11:00 às 13:00hs.
- 2 Das 15:00 às 17:00hs.
- 1 Das 19:00 às 21:00hs.

12. Se você fosse deitar às 23:00 horas, em que nível de cansaço você se sentiria?

- 0 Nada cansado.
- 2 Um pouco cansado.
- 3 Razoavelmente cansado.
- 5 Muito cansado.

13. Por alguma razão você foi dormir várias horas mais tarde do que é de seu costume. Se no dia seguinte você não tiver hora certa para acordar, o que aconteceria com você?

- 4 Acordaria na hora normal, sem sono
- 3 Acordaria na hora normal, com sono.
- 2 Acordaria na hora normal e dormiria novamente.
- 1 Acordaria mais tarde do que o costume.

14. Se você tiver que ficar acordado das 4:00 às 6:00 horas da manhã para realizar uma tarefa e não tiver compromissos no dia seguinte, o que você faria?

- 1 Só dormiria depois de fazer a tarefa.
- 2 Tiraria uma soneca antes da tarefa e dormiria depois.
- 3 Dormiria bastante antes e tiraria uma soneca depois.
- 4 Só dormiria antes de fazer a tarefa.

15. Se você tiver que fazer duas horas de exercício físico pesado e considerando apenas o seu bem-estar pessoal, qual destes horários você escolheria?

- 4 Das 8:00 às 10:00hs.
- 3 Das 11:00 às 13:00hs.
- 2 Das 15:00 às 17:00hs.
- 1 Das 19:00 às 21:00hs.

1.6 Você decidiu fazer exercícios físicos. Um amigo sugeriu o horário das 22:00 às 23:00 horas, duas vezes por semana. Considerando apenas seu bem-estar pessoal, o que você acha de fazer exercícios nesse horário?

- 1 Estaria em boa forma.
- 2 Estaria razoavelmente em forma.
- 3 Acharia isso difícil.
- 4 Acharia isso muito difícil.

ANEXO F – Questionário do cronotipo de Munique

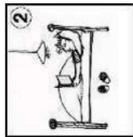
QUESTIONÁRIO DE CRONOTIPO DE MONIQUE (MCTQ). Instruções: O questionário a seguir se refere ao seu comportamento de sono e vigília. Por favor, responda as seguintes questões baseado no seu comportamento nas últimas semanas. Todos os campos são obrigatórios. **Use a escala das 24 horas, por exemplo, 23:00 em vez de 11:00!!!**

1- Quantos dias por semana são caracterizados como dias de trabalho ou estudo para você?

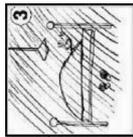
2- - Dias de trabalho



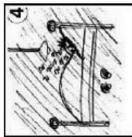
Vou para a cama às : horas.



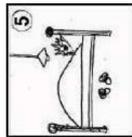
Algumas pessoas permanecem algum tempo ativas (ex: lendo) antes de decidir dormir!



Eu estou pronto (a) para ir dormir às : horas.



Eu necessito de minutos para adormecer.



Acordo às : horas. com o despertador sem o despertador

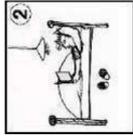


Passados minutos, levanto-me.

3- Dias fora dos dias de trabalho ou estudo



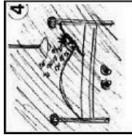
Vou para a cama às : horas.



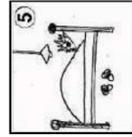
Algumas pessoas permanecem algum tempo ativas (ex: lendo) antes de decidir dormir!



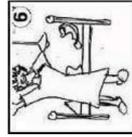
Eu estou pronto (a) para ir dormir às : horas.



Necessito de minutos para adormecer.



Acordo às : horas. com o despertador sem o despertador



Passados minutos, levanto-me.

ANEXO G – Índice de qualidade de sono de Pittsburgh

ESCALA DE PITTSBURGH PARA AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DO SONO

As questões seguintes referem-se aos seus hábitos de sono durante o mês passado. Suas respostas devem demonstrar, de forma mais precisa possível, o que aconteceu na maioria dos dias e noites apenas desse mês. Por favor, responda a todas as questões.

- 1) Durante o mês passado, a que horas você foi habitualmente dormir?

Horário habitual de dormir:.....

- 2) Durante o mês passado, quanto tempo (em minutos) habitualmente você levou para adormecer à cada noite:

Número de minutos.....

- 3) Durante o mês passado, a que horas você habitualmente despertou?

Horário habitual de despertar:.....

- 4) Durante o mês passado, quantas horas de sono realmente você teve à noite? (isto pode ser diferente do número de horas que você permaneceu na cama)

Horas de sono por noite:.....

Para cada uma das questões abaixo, marque a melhor resposta. Por favor, responda a todas as questões.

- 5) Durante o mês passado, com que frequência você teve problemas de sono porque você...

- a. não conseguia dormir em 30 minutos

() nunca no mês passado
 () uma ou duas vezes por semana
 () menos de uma vez por semana
 () três ou mais vezes por semana

- b. Despertou no meio da noite ou de madrugada

() nunca no mês passado
 () uma ou duas vezes por semana
 () menos de uma vez por semana
 () três ou mais vezes por semana

- c. Teve que levantar à noite para ir ao banheiro

() nunca no mês passado
 () uma ou duas vezes por semana
 () menos de uma vez por semana
 () três ou mais vezes por semana

- d) Não conseguia respirar de forma satisfatória

() nunca no mês passado
 () uma ou duas vezes por semana

- menos de uma vez por semana
- três ou mais vezes por semana

- e) Tossia ou roncava alto
- nunca no mês passado
 - uma ou duas vezes por semana
 - menos de uma vez por semana
 - três ou mais vezes por semana

- f) Sentia muito frio
- nunca no mês passado
 - uma ou duas vezes por semana
 - menos de uma vez por semana
 - três ou mais vezes por semana

- g) Sentia muito calor
- nunca no mês passado
 - uma ou duas vezes por semana
 - menos de uma vez por semana
 - três ou mais vezes por semana

- h) Tinha sonhos ruins
- nunca no mês passado
 - uma ou duas vezes por semana
 - menos de uma vez por semana
 - três ou mais vezes por semana

- i) Tinha dor
- nunca no mês passado
 - uma ou duas vezes por semana
 - menos de uma vez por semana
 - três ou mais vezes por semana

j) outra razão (por favor, descreva)

k) Durante o mês passado, com que frequência você teve problemas com o sono por essa causa acima?

- nunca no mês passado
- uma ou duas vezes por semana
- menos de uma vez por semana
- três ou mais vezes por semana

6) Durante o mês passado, como você avaliaria a qualidade geral do seu sono?

- muito bom
- bom
- ruim
- muito ruim

7) Durante o mês passado, com que frequência você tomou medicamento (prescrito ou por conta própria) para ajudar no sono?

- nunca no mês passado
- uma ou duas vezes por semana
- menos de uma vez por semana
- três ou mais vezes por semana

8) Durante o mês passado, com que frequência você teve dificuldades em permanecer acordado enquanto estava dirigindo, fazendo refeições, ou envolvido em atividades sociais?

- nunca no mês passado
- uma ou duas vezes por semana
- menos de uma vez por semana
- três ou mais vezes por semana

9) Durante o mês passado, quanto foi problemático para você manter-se suficientemente entusiasmado ao realizar suas atividades?

- nunca no mês passado
- uma ou duas vezes por semana
- menos de uma vez por semana
- três ou mais vezes por semana

10) Você divide com alguém o mesmo quarto ou a mesma cama?

- mora só
- divide o mesmo quarto, mas não a mesma cama
- divide a mesma cama

Se você divide com alguém o quarto ou a cama, pergunte a ele(a) com qual frequência durante o último mês você tem tido:

a) Ronco alto

- nunca no mês passado
- uma ou duas vezes por semana
- menos de uma vez por semana
- três ou mais vezes por semana

b) Longas pausas na respiração enquanto estava dormindo

- nunca no mês passado
- uma ou duas vezes por semana
- menos de uma vez por semana
- três ou mais vezes por semana

c) Movimentos de chutar ou sacudir as pernas enquanto estava dormindo

- nunca no mês passado
- uma ou duas vezes por semana
- menos de uma vez por semana
- três ou mais vezes por semana

d) Episódios de desorientação ou confusão durante a noite?

- nunca no mês passado
- uma ou duas vezes por semana
- menos de uma vez por semana

ANEXO H – Escala de sonolência de Epworth

Qual é a “chance” de você “cochilar” ou adormecer nas situações apresentadas a seguir:

Procure separar da condição de sentir-se simplesmente cansado. Responda pensando no seu modo de vida nas últimas semanas. Mesmo que você não tenha passado por alguma destas situações recentemente, tente avaliar como você se comportaria frente a elas.

Utilize a escala apresentada a seguir:

- 0 – Nenhuma chance de cochilar
- 1 – Pequena chance de cochilar
- 2 – Moderada chance de cochilar
- 3 – Alta chance de cochilar

	0	1	2	3
Sentado e lendo				
Vendo televisão				
Sentado em algum lugar público sem atividade (sala de espera, cinema, teatro, reunião)				
Como passageiro de trem, carro ou ônibus andando 1 hora sem parar				
Deitado para descansar a tarde quando as circunstâncias permitem				
Sentado e conversando com alguém				
Sentado calmamente, após um almoço sem álcool				
Se tiver de carro, enquanto pára por alguns minutos no trânsito intenso				

TOTAL: _____

Anexo I - Inventário de Depressão de Beck (BDI) -Versão Português

INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK - BDI		
NOME:	Sexo:	Prontuário:
	Idade:	Data da Lesão:
Lado Dominante ou parético: (D) (E)		Data da Avaliação:
Diagnóstico:		Avaliador:

Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, faça um círculo em torno do número (0, 1, 2 ou 3) próximo à afirmação, em cada grupo, que descreve **melhor** a maneira que você tem se sentido na **última semana, incluindo hoje**. Se várias afirmações num grupo parecerem se aplicar igualmente bem, faça um círculo em cada uma. **Tome cuidado de ler todas as afirmações, em cada grupo, antes de fazer sua escolha.**

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

13	<ul style="list-style-type: none"> 0 Tomo decisões tão bem quanto antes 1 Adio as tomadas de decisões mais do que costumava 2 Tenho mais dificuldades de tomar decisões do que antes 3 Absolutamente não consigo mais tomar decisões 	18	<ul style="list-style-type: none"> 0 O meu apetite não está pior do que o habitual 1 Meu apetite não é tão bom como costumava ser 2 Meu apetite é muito pior agora 3 Absolutamente não tenho mais apetite
14	<ul style="list-style-type: none"> 0 Não acho que de qualquer modo pareço pior do que antes 1 Estou preocupado em estar parecendo velho ou sem atrativo 2 Acho que há mudanças permanentes na minha aparência, que me fazem parecer sem atrativo 3 Acredito que pareço feio 	19	<ul style="list-style-type: none"> 0 Não tenho perdido muito peso se é que perdi algum recentemente 1 Perdi mais do que 2 quilos e meio 2 Perdi mais do que 5 quilos 3 Perdi mais do que 7 quilos <p>Estou tentando perder peso de propósito, comendo menos: Sim _____ Não _____</p>
15	<ul style="list-style-type: none"> 0 Posso trabalhar tão bem quanto antes 1 É preciso algum esforço extra para fazer alguma coisa 2 Tenho que me esforçar muito para fazer alguma coisa 3 Não consigo mais fazer qualquer trabalho 	20	<ul style="list-style-type: none"> 0 Não estou mais preocupado com a minha saúde do que o habitual 1 Estou preocupado com problemas físicos, tais como dores, indisposição do estômago ou constipação 2 Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa 3 Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa
16	<ul style="list-style-type: none"> 0 Consigo dormir tão bem como o habitual 1 Não durmo tão bem como costumava 2 Acordo 1 a 2 horas mais cedo do que habitualmente e acho difícil voltar a dormir 3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir 	21	<ul style="list-style-type: none"> 0 Não notei qualquer mudança recente no meu interesse por sexo 1 Estou menos interessado por sexo do que costumava 2 Estou muito menos interessado por sexo agora 3 Perdi completamente o interesse por sexo
17	<ul style="list-style-type: none"> 0 Não fico mais cansado do que o habitual 1 Fico cansado mais facilmente do que costumava 2 Fico cansado em fazer qualquer coisa 3 Estou cansado demais para fazer qualquer coisa 		

NOTA: Os valores básicos são: 0-9 indicam que o indivíduo não está deprimido, 10-18 indicam depressão leve a moderada, 19-29 indicam depressão moderada a severa e 30-63 indicam depressão severa. Valores maiores indicam maior severidade dos sintomas depressivos.