

**MARIA ELIZA PUPO FINAZZI**

**ESTUDO DA ATIVIDADE MOTORA ATRAVÉS DA ACTIMETRIA EM  
ADOLESCENTES DEPRIMIDOS ACOMPANHADOS EM AMBULATÓRIO**

Tese apresentada à  
Universidade Federal de  
São Paulo - Escola  
Paulista de Medicina, para  
obtenção do título de  
Doutor em Ciências

São Paulo  
2006

**MARIA ELIZA PUPO FINAZZI**

**ESTUDO DA ATIVIDADE MOTORA ATRAVÉS DA ACTIMETRIA EM  
ADOLESCENTES DEPRIMIDOS ACOMPANHADOS EM AMBULATÓRIO**

Tese apresentada à  
Universidade Federal de  
São Paulo - Escola  
Paulista de Medicina, para  
obtenção do título de  
Doutor em Ciências

Orientador: Prof. Dr. José  
Alberto Del Porto

São Paulo  
2006

Finazzi, Maria Eliza Pupo

**Estudo da atividade motora, através da actimetria, em adolescentes deprimidos, acompanhados em ambulatório. /**

Maria Eliza Pupo Finazzi --São Paulo, 2006.

xviii, 162f.

Tese (Doutorado) Universidade Federal de São Paulo.  
Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-graduação em  
Psiquiatria.

Título em inglês: Study on motor activity, through the  
actigraphy, in depressed adolescent outpatients.

1. Depressão 2. Atividade motora 3. Adolescentes 4.  
Equipamentos e provisões 5. Pacientes ambulatoriais

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO  
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRIA**

Chefe do Departamento: Prof. Dr. José Cássio do Nascimento Pitta  
Coordenador do Curso de Pós-Graduação: Prof. Dr. Jair Jesus Mari

**MARIA ELIZA PUPO FINAZZI**

**ESTUDO DA ATIVIDADE MOTORA ATRAVÉS DA ACTIMETRIA EM ADOLESCENTES  
DEPRIMIDOS ACOMPANHADOS EM AMBULATÓRIO**

Presidente da Banca: Prof. Dr. José Alberto Del Porto

**BANCA EXAMINADORA**

Profa. Dra. Isabel Altenfelder Santos Bordin\_\_\_\_\_

Profa. Dra. Heloísa Helena Alves Brasil\_\_\_\_\_

Profa. Dra. Ana Regina G. Lage Castillo\_\_\_\_\_

Profa. Dra. Sheyla Cavalcante Caetano\_\_\_\_\_

Aprovada em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Ao meu pai, com quem aprendi a plantar o futuro.  
À minha mãe, com quem aprendi a amar o conhecimento.  
Aos meus sobrinhos queridos, pelo que são e pelo que virão a ser.

## AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. José Alberto Del Porto, por ter me acolhido no Programa de Doenças Afetivas e de Ansiedade (PRODAF) da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (UNIFESP-EPM), ter concordado em ser meu orientador e ter proposto o presente tema.

Ao Prof. Dr. Luiz Menna-Barreto, do Departamento de Fisiologia e Biofísica do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, pelos ensinamentos de vida e por sua valiosa contribuição no delineamento do desenho metodológico deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Francisco Baptista Assumpção Júnior, por seu acolhimento no Serviço de Psiquiatria da Infância e Adolescência (SEPIA) do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IPq – HC – FMUSP), onde parte da coleta de dados foi realizada.

À Profa. Dra. Lee Fu I, do SEPIA do IPq – HC - FMUSP, por seu apoio a esta pesquisa, e pela oportunidade de participar dos grupos de discussão e supervisão sobre os transtornos do humor na infância e adolescência.

À Profa. Dra. Isabel A. S. Bordin, do Departamento de Psiquiatria da UNIFESP – EPM, pelas inúmeras conversas, orientadoras, frutíferas e reconfortantes, que em muito colaboraram para a execução do presente trabalho.

À Profa. Dra. Heloísa H. Brasil, do Serviço de Psiquiatria da Infância e Adolescência do Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro, pelo excelente treinamento na *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Aged Children Present and Lifetime Version (K-SADS-PL)* e exemplo de genuíno interesse pela saúde mental da criança e do adolescente.

À Profa. Dra. Ana Amélia B. Silva e à Profa. Dra. Maria Laura N. Pires, do Departamento de Psicobiologia da UNIFESP - EPM, pela orientação quanto ao uso do actímetro, contribuição na organização do banco de dados e auxílio na fase inicial da análise estatística.

À assistente social Marília Pereira e à Dra. Maria Eugenia Mesquita, do Programa de Doenças Afetivas e Ansiedade (PRODAF – UNIFESP), pelo auxílio na coleta dos dados.

Ao físico José Ricardo Lopes que, através de sua competência e instigante curiosidade científica, prestou relevante e determinante colaboração na análise estatística dos dados.

Ao Professor Dr. Martin H. Theicher, Diretor do *Developmental Biopsychiatry Research Program and Laboratory of Developmental Psychopharmac* do McLean Hospital, Harvard Medical School, pelas importantes sugestões e orientações quanta à análise actigráfica e envio de material científico que muito contribuíram para o presente estudo.

Ao Prof. Dr. M. R. Lemke do Departamento de Psiquiatria da *University of Kiel* e Prof. Dr. Daniel. J. Widlöcher da *Université Pierre et Marie Curie, Médecin du Grupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière*, pelas palavras de encorajamento e envio de textos científicos.

Ao Prof. Dr. Warren W. Tryon do Departamento de Psicologia da *Fordham University*, e ao Professor Dr. Gordon Parker da Escola de Psiquiatria da *University of New South Wales*, pelos importantes esclarecimentos sobre seus estudos.

Ao Prof. Dr. Sérgio B. Andreoli, do Departamento de Psiquiatria da UNIFESP - EPM, por importantes sugestões na análise estatística dos dados.

À Sra. Maria Elisa Rangel Braga, Diretora da Biblioteca Central da UNIFESP – EPM, e às bibliotecárias Andreia C. F. do Carmo, Isabel B. S. Menezes, Alexandra G. Rosa e Rosely de F. Pellizzon, pelo auxílio e competência na busca da informação científica.

Especial agradecimento à Dra. Maria das Graças de Oliveira, pesquisadora do Projeto de Casos Incidentes de Psicoses Funcionais no Brasil, Departamento de Medicina Preventiva da FMUSP, pelo estímulo, pela lucidez de suas sugestões, pelo apoio incondicional e por tudo o que temos compartilhado nestes anos.

Aos meus queridos Maria Izabel P. Finazzi, Maria Raquel P. Finazzi Camacho e Joel A. C. B. Camacho, pelo amor e apoio imprescindíveis.

Aos meus amigos, pela presença, a despeito de minha ausência.

À Biba Zanardi Dhanin pela fiel companhia nas longas horas de estudo e pela oportunidade de aprimorar a minha percepção e interpretação de sinais comportamentais.

Aos pacientes, pela generosidade em contribuir para o conhecimento sobre a depressão na adolescência.

Este trabalho foi realizado, em parte, com o apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), através de Bolsa Auxílio à Pesquisa (01/04235-5).

## SUMÁRIO

Dedicatória.....	v
Agradecimentos.....	vi
Lista de Figuras.....	xii
Lista de Quadros e Tabelas.....	xiv
Lista de Abreviaturas.....	xv
Resumo.....	xvii
1 INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Depressão na infância e na adolescência.....	2
1.1.1 Breve histórico.....	2
1.1.2 Alguns dados epidemiológicos.....	3
1.1.3 Fenomenologia da depressão na adolescência.....	4
1.1.4 Avaliação clínica da depressão na infância e adolescência.....	5
1.2 As alterações psicomotoras.....	9
1.2.1 Definindo conceitos: atividade psicomotora, retardo psicomotor e agitação psicomotora.....	9
1.2.2 As alterações psicomotoras e a depressão .....	10
1.2.3 O retardo psicomotor na depressão.....	15
1.2.4 As alterações psicomotoras como sintoma e sinal de depressão.....	17
1.2.5 Mensuração da atividade motora geral através da actimetria.....	19
1.2.6 Atividade motora e a depressão no adolescente.....	22
1.3 Objetivo Geral.....	23
1.3.1 Objetivos específicos.....	23
1.4 Hipóteses.....	24
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	25
2.1 Estratégias de busca.....	26
2.2 Trabalhos sobre atividade motora registrada através da actimetria, em pacientes deprimidos.....	27

2.2.1 Estudos sobre atividade motora, registrada através da actimetria, em adolescentes deprimidos.....	28
2.2.2 Estudos sobre atividade motora, registrada através da actimetria, em adultos deprimidos.....	31
2.2.2.1 Estudos sobre os padrões de alteração da atividade motora na depressão.....	31
2.2.2.2 Estudos sobre os padrões de alteração da quantidade motora e curso clínico da depressão. ....	34
2.2.2.3 Estudos sobre associação entre padrões de alteração da quantidade motora e sub-categorias diagnósticas da depressão. ....	41
2.2.2.4 Estudos de associação entre quantidade motora e intensidade dos sintomas de depressão.....	45
2.3 Considerações finais.....	49
3 MÉTODOS.....	51
3.1 Sujeitos.....	52
3.2 Procedimentos.....	53
3.2.1 Avaliação diagnóstica.....	53
3.2.2 Avaliação da evolução clínica.....	55
3.2.3 Registro da atividade motora.....	59
3.2.4 Análise dos dados.....	62
3.2.5 Análise estatística.....	64
4 RESULTADOS.....	65
5 DISCUSSÃO.....	78
5.1 Limitações metodológicas.....	80
5.1.1 Seleção.....	80
5.1.2 Informação.....	80
5.1.3 Confusão.....	82
5.1.4 Chance.....	84

5.2 Atividade motora e níveis de gravidade da depressão maior, em adolescentes deprimidos.....	85
5.2.1 Algumas considerações sobre a neurofisiologia da depressão e as alterações da atividade motora.....	89
5.3 Considerações finais.....	92
6 CONCLUSÕES.....	93
7 ANEXOS.....	98
8 REFERÊNCIAS.....	142

Abstract

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1:** Representação gráfica da tendência de aumento da atividade motora média do grupo de 6 adolescentes deprimidos, acompanhados ambulatorialmente , ao longo de 9 semanas de tratamento com sertralina.....67
- Figura 2:** Representação gráfica da tendência linear de aumento da atividade motora média do grupo de 6 adolescentes deprimidos, acompanhados ambulatorialmente , ao longo de 9 semanas de tratamento com sertralina ( $r^2 = 0,72$ ;  $p = 0,004$ ).....68
- Figura 3:** Representação gráfica das pontuações de CDRS-R de 6 adolescentes deprimidos, acompanhados em ambulatório , ao longo de 9 semanas de tratamento com sertralina .....69
- Figura 4:** Representação gráfica da variação semanal das medianas dos valores de CDRS-R do grupo de 6 adolescentes deprimidos, acompanhados em ambulatório, ao longo de 9 semanas de tratamento com sertralina.....70
- Figura 5:** Representação gráfica da tendência linear de redução das pontuações do CDRS-R do grupo de 6 adolescentes deprimidos, acompanhados em ambulatório, ao longo de 9 semanas de tratamento com sertralina ( $r^2 = 0,71$ ;  $p = 0,004$ ).....71

**Figura 6:** Representação gráfica da relação entre as medianas das pontuações de CDRS-R e os valores de atividade motora média, do grupo de 6 adolescentes deprimidos, acompanhados em ambulatório, ao longo de 9 semanas de tratamento com sertralina...72

**Figura 7:** Representação gráfica da variação de M10 do grupo de 6 adolescentes deprimidos, acompanhados ambulatorialmente, ao longo de 9 semanas de tratamento com sertralina.....73

**Figura 8:** Representação gráfica da tendência linear de aumento de M10 do grupo de 6 adolescentes deprimidos, acompanhados ambulatorialmente, ao longo de 9 semanas de tratamento com sertralina ( $r^2 = 0,58$ ;  $p = 0,02$ ).....73

**Figura 9:** Representações gráficas dos padrões de média de atividade motora circadiana do grupo de 6 adolescentes deprimidos, acompanhados ambulatorialmente, ao longo de 9 semanas de tratamento com sertralina: **a)** madrugada (00:00 - 06:00h); **b)** manhã (06:00 - 12:00h); **c)** tarde (12:00 - 18:00h); e **d)** noite (18:00 - 24:00h).....74

**Figura 10:** Representação gráfica da tendência linear de aumento da média de atividade motora, no período da tarde, do grupo de 6 adolescentes deprimidos, acompanhados em ambulatório, ao longo de 9 semanas de tratamento com sertralina ( $r^2 = 0,44$ ;  $p = 0,05$ )..76

## LISTA DE QUADROS E TABELAS

<b>Quadro 1-</b> Pontuação da significância clínica dos sintomas.....	57
<b>Quadro 2</b> - Sexo, idade, diagnóstico comórbido, início e alteração de dosagem de Sertralina, e rotina diária de 6 adolescentes deprimidos.....	66
<b>Tabela 1:</b> Diferenças significativas (teste Wilcoxon Matched Pairs) entre os valores da atividade motora média do grupo de 6 adolescentes deprimidos, em tratamento com Sertralina, ao longo de 9 semana.....	67

## LISTA DE ABREVIATURAS

Ativsono	Atividade motora durante o sono
Ativig	Atividade motora durante a vigília
BA-sono	Baixa Atividade Durante o Sono
BA-vigília	Baixa Atividade Durante a Vigília
BA -24h	Baixa Atividade Durante às 24 Horas
BPRS	Brief Psychiatric Rating Scale
CAPA	Child and Adolescent Psychiatric Assessment
CARS	Children's Activity Rating Scale
CBCL	Child Behavior Checklist
CDI	Children Depression Inventory
CDRS-R	Children's Depression Rating Scale Revised
CGAS	Escala de Avaliação Global de Crianças
D0	Dia inicial de tratamento
DA	Dia da alta
DACL	Depression Adjective Check List
DICA	Diagnostic Interview for Children and Adolescents
DISC	Diagnostic Interview Schedule for Children
DSL	Logs diários de sono
EGA	Energia Gasta na Atividade
HAM-D	Escala de Avaliação para Depressão de Hamilton
HRSA	Hamilton Rating Scale for Anxiety
IDB	Inventário de Depressão de Beck
ISC	Interview Schedule for Children

K-SADS-PL	Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Aged Children Present and Lifetime Version
MADRS	Montgomery and Asberg Depression Rating Scale
MAACL	Multiple Affective Adjective Checklist
M10	10 horas de maior movimento
PRODAF	Ambulatório de Doenças Afetivas e de Ansiedade da Universidade Federal de São Paulo
PSQI	Pittsburgh Sleep Quality Index
RDC	Research Diagnostic Criteria
SEPIA	Serviço de Psiquiatria da Infância e Adolescência do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
SHAPS-D	Snaith-Hamilton-Pleasure-Scale
SRRS	Salpêtrière Retardation Rating Scale
TAT	Time Above Threshold
ZCM	Zero Crossing Modus

## RESUMO

A avaliação objetiva da alteração psicomotora na depressão tem contribuído para o estudo da doença e sua gravidade, apresentando importantes implicações para o diagnóstico, prognóstico e tratamento. Até o presente momento, não foi realizado qualquer estudo sobre alteração motora e níveis de gravidade de depressão, em adolescentes. **Objetivo:** Investigar a associação entre atividade motora e gravidade da depressão em adolescentes. **Método:** A actimetria foi utilizada para registrar a atividade motora de 6 adolescentes atendidos em ambulatório, tratados com Sertralina, ao longo de 9 semanas. Considerando na análise os dias escolares, os parâmetros de atividade motora utilizados foram: atividade motora média, média de atividade motora durante a vigília (Ativig), média de atividade motora durante o sono (Ativsono), média de atividade motora em 4 períodos circadianos (00:00-06:00h; 06:00-12:00h; 12:00-18:00h, e 18:00h-24:00h), média de atividade motora nas 10 horas de maior movimento (M10) e a porcentagem média do tempo em que os indivíduos permaneceram em baixa atividade durante as 24h, a vigília e o sono (BA-24h, BA-vigília e BA-sono). A gravidade da depressão foi mensurada semanalmente, através do CDRS-R. **Resultados:** Os valores das medianas dos escores de CDRS-R do grupo apresentaram tendência de redução ao longo das 9 semanas ( $r^2=0,71$ ;  $p=0,004$ ). Foram encontradas correlações negativas significativas entre os valores do CDRS-R e a atividade motora média do grupo ( $r=-0,83$ ;  $p=0,005$ ), Ativig ( $r=-0,75$ ;  $p=0,02$ ) e a média de atividade motora no intervalo das 12:00h às 18:00h ( $r=-0,84$ ;  $p=0,005$ ). Houve tendência de correlação negativa entre os valores de CDRS-R e M10 ( $r=-0,64$ ;  $p=0,066$ ). Não foram encontradas correlações entre a variação do CDRS-R e Ativsono, BA-sono, BA-vigília e BA-24h. **Conclusões:** Em concordância com a literatura, os resultados encontrados sugerem associação entre atividade motora e a gravidade da depressão em adolescentes atendidos em ambulatório. A atividade motora média, Ativig e a média de atividade motora durante a tarde são parâmetros que poderiam expressar as alterações da atividade motora, durante o curso clínico da depressão em adolescentes.

Entretanto para a confirmação destes resultados, seria necessária a replicação do presente estudo com amostra e período de acompanhamento ampliados.

## 1 INTRODUÇÃO

*" Com efeito um homem está acabrunhado quando um peso impede seu movimento próprio. Pelo que foi dito, torna-se claro que a tristeza ocorre por algum mal presente."*

*(Aristóteles – Ética a Nicômaco, Livro X)*

## 1.1 Depressão na infância e na adolescência.

### 1.1.1 Breve histórico.

A depressão nos jovens parece ter sido identificada apenas recentemente (Carlson e Abbott, 1999), apesar das descrições de formas de melancolia em crianças, datadas desde a segunda metade do século XIX (Parry-Jones, 1995).

Carlson e Abbot (1999) destacam que ao longo de muitos anos pensou-se que a depressão na criança e no adolescente era rara, e mesmo impossível de ser definida. Estas crenças eram, provavelmente, decorrentes de dificuldades em distinguir entre os sentimentos depressivos reativos e a síndrome depressiva.

Em 1946, Spitz e Wolf desenvolveram o conceito de *depressão anaclítica*, síndrome resultante da privação de contato humano, em crianças de 6 a 11 meses, institucionalizadas. Os autores observaram que, na ausência do cuidador ou substituto, a criança iniciava, após algumas semanas, uma resposta emocional com reações psicobiológicas que os pesquisadores compararam com a depressão de adultos.

Em meados dos anos 60, começaram a surgir com maior freqüência, relatos de casos com ênfase nas especificidades das manifestações precoces dos quadros depressivos infantis (Curatolo e Brasil, 2005).

A partir da década de 70, começou-se a avaliar a depressão, em crianças e adolescentes, de modo mais sistematizado, utilizando-se, em princípio, os mesmos critérios operacionais e entrevistas estruturadas para o diagnóstico da depressão em adultos. Nos anos 80, instrumentos e entrevistas estruturadas, para transtornos psiquiátricos em crianças e adolescentes, começaram a ser utilizados mais freqüentemente, com o objetivo de melhor definir a depressão, nesta faixa etária, e eliminar problemas metodológicos que dificultavam a identificação do transtorno do humor (Carlson e Abbot, 1999).

O número de publicações sobre as características clínicas, epidemiologia, curso clínico e prognóstico da depressão, em crianças e adolescentes, vem

aumentando progressivamente. Alguns estudos indicam que os indivíduos nascidos na última parte do século XX apresentam maior risco para depressão e tendência ao aparecimento precoce da doença (Ryan *et al.*, 1992; Lewinsohn *et al.*, 1993c; Kessler *et al.*, 1994 a ; Gill *et al.*, 2001).

### 1.1.2 Alguns dados epidemiológicos.

Os estudos de prevalência do transtorno depressivo maior na adolescência, encontrados na literatura internacional, estimam taxas que variam entre 4,5% (Carlson e Abbott, 1999) a 8% na população geral (Lewinsohn *et al.*, 1986; Lewinsohn *et al.*, 1993a; Lewinsohn *et al.*, 1994). Barbosa e colegas (1996), estudaram a prevalência da depressão na infância e adolescência, em uma população de escolares do interior da Paraíba. Os autores encontraram uma prevalência de 22%, com uma maior incidência entre 13 e 14 anos. Em outro estudo brasileiro, foram avaliados 51 adolescentes escolares do sexo feminino, com idade entre 14 a 17 anos, através do *Children's Depression Inventory* (CDI). Verificou-se que 7,84% dos adolescentes apresentaram pontuações clinicamente significativas e 11,76% alcançaram pontuações acima da média padrão para depressão (Baptista *et al.*, 1998). Baptista e Golfeto (2000) encontraram, em um total de 135 crianças (entre 7 a 14 anos) da rede particular de ensino, no município de Ribeirão Preto, prevalência de 1,48% de sintomas depressivos.

As estimativas de prevalência, ao longo da vida, situam-se entre 15% a 20% (similar à encontrada na população adulta). Esses valores sugerem que uma parte dos adultos com diagnóstico de depressão teve, provavelmente, o início da doença ainda na adolescência (Kessler *et al.*, 1994a; Lewinsohn *et al.*, 1986, 1993 a,b; Harrington; 1990). Assim como em adultos, a frequência da depressão em adolescentes do sexo feminino é cerca de duas vezes maior que a encontrada no sexo masculino (Kessler *et al.*, 1994 a; Lewinsohn *et al.*, 1994).

A depressão na adolescência pode apresentar-se como um transtorno grave e comprometer o desenvolvimento do indivíduo em seu funcionamento físico, psíquico e social (Birmaher *et al.*, 2002; Curatolo e Brasil, 2005). Além disso, pode associar-se a outros transtornos psiquiátricos, ao aumento de risco de comportamentos

suicidas, tentativas de suicídio, problemas de comportamento, dificuldades funcionais nas relações sociais e baixo rendimento escolar (Birmaher *et al.*, 1996; Birmaher *et al.*, 2002).

Estudos de séries clínicas e epidemiológicas de jovens com depressão maior encontraram taxas de co-morbidade, com outros transtornos psiquiátricos, da ordem de 40% a 70%. Aproximadamente 20% a 50% dos pacientes apresentaram mais de um diagnóstico associado. Os quadros co-mórbidos mais encontrados foram: distímia, transtornos ansiosos, transtorno de déficit de atenção, comportamento disruptivo e abuso de drogas. A maioria destes transtornos instalou-se antes do início da depressão, exceto abuso de drogas (Kashani *et al.*, 1987a; Kashani *et al.* 1987b; Angold e Costello, 1993; McGee, 1994; Biederman *et al.*, 1995; Birmaher *et al.*, 1996; Gill *et al.*, 2001).

No adolescente a relação entre depressão e suicídio é significativa (Marttunen *et al.*, 1991; Assumpção, 2001). Estudos de “autópsia” psicológica sugerem que 94% dos adolescentes que cometem suicídio apresentam algum transtorno psiquiátrico, 51% deles com provável diagnóstico de depressão.

Com efeito, o risco de suicídio e os importantes comprometimentos do desenvolvimento biopsicossocial do adolescente, decorrentes das crises depressivas, reforçam veementemente a necessidade do desenvolvimento de medidas que favoreçam a acurácia diagnóstica e o estabelecimento de intervenções terapêuticas e preventivas, o mais precocemente possível (Puig-Antich, 1987; Weller e Weller, 1992; Assumpção, 2001).

### **1.1.3 Fenomenologia da depressão na adolescência.**

O estudo da fenomenologia da depressão da infância e adolescência ainda tem por base os critérios padronizados para os adultos. Até o presente momento, não foi possível identificar características exclusivas ou mesmo subgrupos específicos de sintomas, entre as diferentes faixas etárias (Carlson e Abbott, 1999). Certos sintomas parecem não estar relacionados com a idade (ex.: humor deprimido, baixa concentração, insônia, comportamento suicida), enquanto outros, aparentemente, apresentam esta relação. Parece que a anedonia, a variação diurna do humor, o sentimento de abandono,

a hipersonia, os delírios e o retardo psicomotor são sintomas que aumentariam em frequência com a idade, enquanto a aparência de tristeza, a baixa auto-estima, as queixas somáticas e as alucinações são sintomas que diminuiriam com o passar dos anos. Ademais, sintomas como fadiga, anorexia, retardo e agitação psicomotora parecem ser mais frequentes tanto nas populações de jovens como de idosos (Carlson e Abbot, 1999).

Em um estudo comparando sintomas de depressão e taxas de comorbidade, Yorbik e colegas (2004) encontraram nos adolescentes, de forma significativa, maior presença de pessimismo, cansaço, falta de energia, hipersonia, perda de peso e tentativas de suicídio, quando comparados a crianças ( $p \leq 0,001$ ), e nos adolescentes do sexo feminino, encontraram taxas significativamente maiores de tentativas de suicídio, em relação ao sexo masculino ( $p \leq 0,001$ ).

A maturidade biológica parece ser a variável de maior influência, quando comparada à maturidade cognitiva, nas diferenças fenomenológicas entre as distintas faixas de idade (Carlson e Abbott, 1999). A frequência dos sintomas pode se modificar com a idade, contudo a fenomenologia básica da depressão não se altera (Carlson e Kashani, 1988).

Com efeito, o DSM-IV (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais) (1994) e a CID 10 (Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde) (1998) utilizam os mesmos critérios diagnósticos básicos para depressão em todas as idades, considerando algumas adaptações decorrentes da faixa etária do paciente, quando necessário (Carlson e Abbot, 1999; Assumpção, 2001).

#### **1.1.4 Avaliação clínica da depressão na infância e adolescência.**

A matéria prima do diagnóstico dos transtornos psiquiátricos são os sinais e sintomas identificados, primariamente, através da entrevista clínica e do exame do estado mental. No entanto, a necessidade de ampliar os conhecimentos e favorecer o diálogo científico, na psiquiatria, levou ao desenvolvimento de sistemas de classificação diagnóstica e instrumentos de mensuração, tais como técnicas padronizadas de entrevista e escalas de avaliação quantitativa de sinais e sintomas (Graeff e Brandão, 1997).

Os atuais sistemas de classificação diagnóstica (DSM-IV e CID 10) são, assim como suas versões anteriores, orientados descritivamente por critérios sindrômicos e organizados através de coletas de informações e estudos estatísticos, com a finalidade de conhecer as frequências das categorias para a formação dos diagnósticos. Com efeito, os critérios diagnósticos do DSM-IV (1994) e da CID 10 (1998), embora arbitrários, vêm cumprindo este objetivo, na medida em que diminuem a variabilidade de interpretações dos sintomas e propiciam a padronização diagnóstica (Birmaher *et al.*, 1996 (b)).

Não obstante o progresso trazido pelos sistemas de diagnóstico padronizados (DSM e CID) e entrevistas estruturadas quanto à confiabilidade dos diagnósticos clínicos, a validade dos diagnósticos psiquiátricos ainda apresenta problemas (Robins, 2004).

Robins e Guze (1970) propuseram cinco critérios para a validação de uma síndrome clínica: (1) descrição da síndrome; (2) delimitação em relação a outros quadros clínicos; (3) correlatos biológicos em estudos de laboratório; (4) estudos de seguimento que mostrem que o transtorno é capaz de prever o curso da doença e não se transforma em uma outra síndrome com o passar do tempo; e (5) estudos com famílias que mostrem um aumento de prevalência da mesma síndrome em parentes próximos, comparativamente à população geral. Kendel (1989) acrescentou ao critério 2, a necessidade de delimitação, também, em relação ao estado de normalidade e um sexto critério: resposta a tratamento (Robins, 2004).

O primeiro e maior desafio está na distinção entre doença e normalidade. No DSM-IV (1994), o transtorno mental é definido como uma síndrome comportamental ou psicológica clinicamente importante, que ocorre em um indivíduo e que está associado a sofrimento ou incapacidade. As expressões 'clinicamente importante' e 'associado a sofrimento ou incapacidade' são um tanto vagas e podem deixar margens para diferentes interpretações. Veja-se, por exemplo, as dificuldades na distinção entre o normal e o patológico na adolescência.

Além disso, exceto as síndromes de dependência a substâncias psicoativas, a maioria dos transtornos psiquiátricos descritos no DSM-IV não pode, ainda, ser validada pela testagem de amostras biológicas (critério 3). As pesquisas na identificação de uma base genética para os distúrbios mentais e as investigações em neuroimagem

estão apenas começando e ainda não produziram resultados suficientemente consistentes (Caspi, 2003).

Considere-se ainda o fato de que as respostas a tratamento (critério 6) são altamente inespecíficas, sendo um mesmo medicamento útil para a terapêutica de diferentes diagnósticos psiquiátricos e diferentes psicofármacos úteis para o tratamento de uma mesma síndrome.

Por outro lado, a maioria dos estudos de seguimento de amostras epidemiológicas (critério 4) parece mostrar que, a despeito da presença ou ausência de sintomas, no intervalo sob investigação, não é freqüente ocorrer mudança de diagnóstico do transtorno psíquico inicialmente identificado. De modo semelhante, os estudos com família (critério 5) parecem trazer evidências quanto à similaridade dos transtornos apresentados pelo sujeito e familiar afetado, principalmente entre gêmeos, quando idênticos (Robins, 2004).

Em suma, os critérios diagnósticos sistematizados no DSM-IV, embora reflitam o esforço de gerações de pesquisadores na busca do conhecimento acerca dos transtornos psíquicos, devem ser usados com cautela e tomados em caráter relativo.

Existem atualmente três tipos de instrumentos para a avaliação da depressão em crianças e adolescentes:

1. Entrevistas diagnósticas e de gravidade (ex: *Escala para Doenças Afetivas e Esquizofrenia para Crianças/ K-SADS; Interview Schedule for Children / ISC ; Diagnostic Interview Schedule for Children / DISC; Diagnostic Interview for Children and Adolescents / DICA; Children's Depression Rating Scale Revised / CDRS-R*).
2. Escalas de avaliação do comportamento da criança (*checklists*) para pais (ex: *Child Behaviour Checklist*).
3. Medidas de auto relato (ex: *Depression Self Rating Scale, Children Depression Inventory / CDI*) (Carlson e Abbott, 1999).

Em sua maioria, estes instrumentos foram elaborados para crianças e, posteriormente, estudados em adolescentes. Vários estudos, realizados com amostras de

adolescentes, demonstraram deficiências quanto à validade e à confiabilidade destes instrumentos para a avaliação da depressão no adolescente (Brooks e Kutcher, 2001; Myers e Winters, 2002).

Um dos problemas em se estudar as propriedades psicométricas destes instrumentos, em adolescentes, reside na instabilidade dos sintomas, característica nesta faixa etária. Assim é que, alguns destes instrumentos, apesar de apresentarem boa concordância entre avaliadores, em crianças maiores de 8 anos, apresentam níveis insuficientes de confiabilidade teste-reteste (Costello, 1995; Silverman, 1994; Birmaher *et al.*, 1996 a). Ademais, observa-se baixa concordância, na descrição dos sintomas, entre o paciente e o seu responsável, visto que a criança oferece informações mais consistentes em relação aos sintomas subjetivos (ex: ansiedade, humor, ideação suicida, prazer nas atividades), enquanto que o adulto responsável pode descrever com maior precisão os problemas comportamentais (ex: dificuldades na atenção e concentração, alterações do sono, irritabilidade). Além disso, a descrição do adulto pode ser influenciada por seus possíveis transtornos psiquiátricos e/ou emocionais.

Há ainda outras dificuldades quanto ao diagnóstico da depressão, na infância e adolescência, tais como: constantes flutuações do humor e do comportamento, dificuldades para o reconhecimento e o relato de sintomas, variabilidade e não-especificidade das manifestações clínicas e altas taxas de co-morbidade (Goodwin e Jamison, 1990; Carlson e Abbott, 1999; Assumpção, 2001).

Neste sentido, Aronen e colegas (1996) sugerem que o desenvolvimento de medidas objetivas, válidas e confiáveis para a avaliação da depressão e sua gravidade poderia trazer importantes contribuições para o diagnóstico da depressão no adolescente.

Não obstante a importância dos critérios diagnósticos e das medidas objetivas de avaliação de sintomas, principalmente nas investigações científicas, convém não perder de vista o sujeito da avaliação clínica. Assim, a história do paciente e sua narrativa devem ser ouvidas com especial cuidado, vez que, somadas às outras fontes de informações (ex.: tais como professores, material escolar e etc) (Birmaher *et al.*, 1996(b)), contribuem para uma visão mais abrangente do paciente e sua doença.

## **1.2 As alterações psicomotoras.**

A CID 10 (1998) e o DSM-IV (1994) incluem as alterações psicomotoras como critérios para o diagnóstico da depressão. Estas alterações constituem a expressão motora da atividade física e mental do indivíduo, descritas em termos de *retardo* e *agitação* (Parker e Brotchie, 1992, Lemke, 1999). Para sua avaliação, são considerados os aspectos objetivos ou físicos, observados pelo clínico, de agitação ou de retardo psicomotor (DSM-IV, 1994; Kaplan e Sadok, 1999), e não o sentimento subjetivo relatado pelo paciente sobre estas alterações.

### **1.2.1 Definindo conceitos: atividade psicomotora, retardo psicomotor e agitação psicomotora.**

A *atividade psicomotora* pode ser definida como “qualquer ação, atitude ou padrão motor que recebe influência de processos mentais e reflete, portanto, a composição da personalidade do indivíduo” (Campbell, 1986). Para Lemke (1999), o conceito abrange “o todo dos movimentos... sob domínio da vontade, como resultado de uma integração de funções psíquicas e motoras”. Widlöcher (1983) a denomina: “expressão comportamental de uma atitude mental”. Certos fenômenos psicmotores como tiques, estereotipias, catatonias, gagueira e tremores têm sido considerados, há muito tempo, como distúrbios da psicomotricidade (Campbell, 1986).

O conceito acima alude à possibilidade de existirem ações motoras que não receberiam a influência de processos mentais, isto é, que qualitativamente ou quantitativamente surgiriam independentemente dos fatores psíquicos. Na verdade, a questão sobre a relação existente entre os fenômenos motores e seus componentes psíquicos e somáticos, e se estes poderiam ser separados entre si, permanece aberta (Lemke, 1999).

O *retardo psicomotor* (DSM-IV, 1994) é um dos distúrbios do comportamento motor, também chamado de *retardamento psicomotor* (Campbell, 1986), ou *hipoatividade* (Kaplan e Sadok, 1999). Define-se pela lentidão de reação, pobreza de associação, prejuízo da percepção intelectual (*insight*), morosidade do pensamento e/ou decréscimo na atividade motora e na fala, imobilidade da face e do corpo (Campbell, 1986; Parker e Brotchie, 1992; Kaplan e Sadock, 1999).

A *agitação psicomotora*, assim como o retardo psicomotor, é um distúrbio do comportamento motor (Kaplan e Sadok, 1999). Pode ser definida como um estado de tensão, no qual a ansiedade se manifesta com hiperatividade (torcer as mãos, andar de um lado para outro) e perturbação geral (agitação e apreensão facial, estereotipia de movimentos e da fala) (Campbell, 1986). Improdutiva, reflete a resposta à tensão interna emocional (Kaplan e Sadok, 1999).

A agitação e o retardo psicomotor podem estar presentes em um mesmo quadro de depressão. Não sendo mutuamente excludentes, podem se manifestar ao mesmo tempo, em vários campos da função motora. Contudo, sugere-se que estas características sejam avaliadas e estudadas separadamente, por serem entendidas como independentes entre si (Parker e Brotchie, 1992; Parker *et al*, 1993; Sobin e Sackeim, 1997; Dantchev e Widlöcher, 1998; Lemke, 1999). Dantchev e Widlöcher (1998) consideram que o oposto ao retardo psicomotor seria a mania e não a agitação, pois na mania observa-se aumento da atividade, fuga de idéias e distração, características opostas àquelas observadas no retardo psicomotor. Para estes autores, a agitação resultaria de outras causas, principalmente da ansiedade e provavelmente mascararia o retardo psicomotor.

### **1.2.2 As alterações psicomotoras e a depressão.**

No século II, Galeno descreveu como melancolia uma doença crônica, não febril, com idéias que geravam sofrimento, medo, doenças e cansaço da vida, além de sintomas gastrointestinais, principalmente constipação (Parker, 1992).

Em uma revisão sobre a história das alterações motoras na depressão, Parker (1992) salienta que, durante séculos, o uso concomitante do termo “melancolia” como um estado doentio e como um tipo de temperamento colaborou para que as alterações psicomotoras não fossem focalizadas senão no século XVII. Datam desta época as primeiras descrições de melancolia que incorporavam aspectos motores e não mais somente os estados de paixão e conflitos de alma.

A descrição de sintomas de melancolia, no século XIX, apresentou forte orientação descritiva e fenomenológica. Segundo Berrios (1988), a descrição dos sintomas teria sido possível, pelo surgimento das novas teorias psicológicas que usavam a experiência subjetiva para definir comportamentos. A insanidade passou a ser definida pela interação entre afetividade, pensamento e comportamento, e o distúrbio motor passou a ser mais descrito do que anteriormente (Parker, 1992). Descrições de “estado de abatimento” e “preocupação”, com retardo de funções físicas e mentais, começaram a aparecer com maior frequência nos textos de diversos autores da época, como Esquirol, Heinroth e Maudsley (Jackson, 1986).

Em 1872, Darwin assim descreveu as pessoas deprimidas:

*“Não há mais desejo de ação, e sim, permanecer inerte e passivo, ou de vez em quando, balançar para frente e para trás. A circulação fica lânguida; a face fica pálida; os músculos ficam flácidos, as pálpebras caem; a cabeça pende em direção ao tórax contraído; os lábios, bochechas e maxilar inferior caem com seu próprio peso. Todos os traços do rosto ficam mais acentuados, como fica o rosto de uma pessoa quando recebe más notícias.”*

Segundo Parker (1992), foi somente em fins do século XIX e princípio do século XX, momento no qual o estado de humor já figurava como componente do quadro clínico da depressão, que o retardo do pensamento e da atividade motora passaram a ser considerados como aspectos descritivos da doença, embora concebidos como secundários à alteração de humor e menos importantes que os fenômenos intrapsíquicos e sintomas relatados pelo paciente. De fato, os estudos sobre depressão,

datados desta época, detêm-se marcadamente em aspectos como auto-estima, processos cognitivos, processos inconscientes, estruturação e dinâmica familiar, em detrimento de sinais comportamentais observáveis (Parker, 1992).

Kraepelin, valendo-se de autores da antiguidade, tais como Aristeu da Capadócia, Hipócrates, Caelius Aurelianus e Plutarco, descreveu a presença de retardo psicomotor na doença maníaco-depressiva (Sobin, 1997). Em 1907, este autor descreveu as alterações de funções motoras como um sinal clínico claro e observável da depressão:

*“O retardo psicomotor dos pensamentos e da ação, é evidente na falta de idéias, no silêncio, e na hesitação e demora em suas respostas, em seus movimentos vagarosos e lânguidos, em sua falta de independência e na incapacidade em se aplicar a trabalhos mentais”* (Kraepelin, 1907/1981).

Em seu famoso livro *“Doença Maníaco-Depressiva e Paranóia”*, Kraepelin descreveu o retardo físico e mental - presentes na demora da expressão do pensamento e do comportamento e na dificuldade em tomar decisões - e a inibição física como características do quadro clínico da depressão. Para este autor, são três os sintomas básicos presentes na depressão: humor deprimido, dificuldade de pensar e retardo psicomotor. Este autor também estudou a agitação e o estado de súplica nos quadros de melancolia agitada (Parker, 1992).

Aubrey Lewis (1934), ao estudar 61 pacientes, afirmou serem as expressões e o comportamento dos pacientes importantes aspectos a serem observados pelo clínico. Considerava que o comportamento era perceptível, através da postura e das alterações psicomotoras. O autor investigou também a presença de retardo do pensamento e do movimento, descrevendo-os em seus estudos sobre a melancolia inibida. Sir Aubrey Lewis compilou as observações de outros autores tais como Bleuler, Ziehen, Gruhle, Heidelberg, Wernicke e Schneider, que reconheciam a relação entre inibição do pensamento e alteração psicomotora como componentes da depressão.

Em meados do século XX, com o objetivo de diferenciar clinicamente os subtipos psicótico e neurótico, foram realizadas pesquisas que estudaram a validade e a

importância discriminativa do sintoma psicomotor na depressão (Kendel,1968; Kendel e Gourly, 1970; Fleis,1972).

Em um estudo de análise multivariada, Nelson e Charney (1981) concluíram que as alterações psicomotoras seriam sintomas válidos para o diagnóstico das depressões endógenas, além da falta de reatividade às mudanças do ambiente, humor severamente deprimido, sentimento de culpa, delírio depressivo e falta de interesse e prazer.

Em um estudo com 788 pacientes diagnosticados com depressão maior, através do RDC (*Research Diagnostic Criteria*) (Spitzer *et al.*, 1978) Young e colegas (1986) encontraram alteração psicomotora grave (agitação e retardo) em apenas 11,8% dos pacientes. Entretanto, diferentemente dos sintomas psicomotores moderados, a sensibilidade discriminativa do sintoma psicomotor grave para a melancolia, tal qual definida pelos critérios do DSM-III (1980), foi alta.

Em uma pesquisa que avaliou a validade concorrente da escala de avaliação de alterações psicomotoras CORE, comparando-a à escala de Newcastle (Carney *et al.*, 1965), Parker e colegas (1995) concluíram que o distúrbio psicomotor e os sintomas endógenos seriam sintomas fundamentais na definição clínica do subtipo melancólico da depressão. Para estes autores, as alterações psicomotoras seriam o núcleo da melancolia. Além de contribuir para sua definição clínica, seus achados teriam o potencial de ajudar na classificação e busca de determinantes neurobiológicos.

Ao revisar a literatura sobre alteração psicomotora e depressão, Sobin e Sackeim (1997) e Lemke (1999) destacaram que, apesar da existência de um corpo de evidências específicas desta alteração e sua significância, o conceito de alteração psicomotora não é ainda totalmente claro em relação aos componentes psicológicos e somáticos deste sinal. Os estudos sugerem que a alteração psicomotora em pacientes deprimidos pode estar associada a anomalias na atividade cerebral, mais especificamente, nas projeções entre gânglios da base, tálamo e córtex. Os resultados experimentais e clínicos parecem apontar para a relevância patogenética das funções dopaminérgicas. É provável que os distúrbios destes mecanismos, em pacientes com depressão, possam levar, através da participação das áreas motoras cortical e sub-cortical, a alterações observáveis nos padrões de movimento. O estudo quantitativo dos movimentos

possibilitaria, através do conhecimento dos seus padrões de expressão e seus mecanismos de regulação, chegar à elucidação do papel do sistema nervoso central nos movimentos e suas alterações. A compreensão deste sinal específico e das alterações dos componentes neurobiológicos envolvidos poderia favorecer a pesquisa das depressões, trazendo conseqüências diretas para o diagnóstico diferencial e o tratamento. Assim, os autores salientam a necessidade de mais estudos sobre a importância das alterações do comportamento motor nos pacientes deprimidos, através de instrumentos psicométricos e da moderna tecnologia de análise quantitativa do movimento, e o desenvolvimento de investigações sobre os determinantes do processo subjacente às suas manifestações.

Os estudos realizados sobre os sintomas psicomotores demonstraram que curso da doença, hora do dia, medicação, sexo e idade são fatores que influenciam na expressão desta alteração (Sobin e Sackeim, 1997). Em um estudo com pacientes deprimidos o retardo psicomotor em homens foi maior que em mulheres, sendo que a agitação psicomotora demonstrou ser mais freqüente nas mulheres com 40 anos ou mais e que apresentavam depressão de início tardio (Avery e Silverman, 1984). De forma semelhante, Kuhs e Reschke (1992) encontraram maior nível de atividade motora em pacientes idosas, que apresentavam depressão melancólica, quando comparadas aos pacientes do sexo masculino e ao grupo de menor idade. Teicher e colegas (1988) também encontraram agitação motora em pacientes idosos com depressão agitada, registrada através da actimetria. A quantidade motora apresentou-se elevada durante as manhãs e no final da tarde, com importante declínio e ausência durante a madrugada. Em um outro estudo, Paker e colegas (2002), ao realizarem a mensuração da quantidade motora através da acimetria, encontraram em pacientes idosos, com depressão agitada, atividade motora aumentada pela manhã e ao final da tarde, com diminuição de atividade motora à noite, tendendo à imobilidade na madrugada.

Sobin e Sackeim (1997) e Lemke (1999) sugerem que as alterações psicomotoras apresentam significado para o diagnóstico, o prognóstico e o estudo da fisiopatologia da depressão.

### 1.2.3 O retardo psicomotor na depressão.

Alguns autores consideram o retardo psicomotor a principal característica da doença depressiva (Widlöcher, 1983; Parker, 1996).

Para Widlochër (1983), o retardo psicomotor, entendido como característica central da depressão, não seria mera consequência do humor disfórico, mas poderia resultar da ação de mecanismos endógenos ou reativos do indivíduo.

Mendels e Cochrane (1968) revisaram sete estudos de análise fatorial sobre o binômio conceitual endógeno-reativo da nosologia da depressão e concluíram que o retardo psicomotor explicaria grande parte da diferença entre a depressão endógena e reativa.

Em uma revisão da literatura sobre a validade interna do diagnóstico de depressão endógena, Parker e colaboradores (1989), ao considerarem sinais e sintomas associados ao diagnóstico de depressão endógena e psicótica, isolaram, entre outros, o retardo psicomotor como característica presente na delimitação destes tipos de depressão, restringindo o construto de depressão até então utilizado. Em outro trabalho, Parker e colegas (1996) realizaram um estudo de delimitação dos sintomas entre depressão melancólica e as outras depressões e destacaram a validade do retardo psicomotor como sinal objetivo.

Entre 16 sintomas característicos de melancolia, Rush e Weissenburger (1994) verificaram que o retardo psicomotor esteve presente nos nove sistemas diagnósticos estudados. Juntamente com humor não reativo, anedonia e qualidade distinta do humor, o retardo psicomotor foi considerado uma das características comuns na depressão melancólica e mostrou ser, com os sintomas acima, bom preditor para resposta ao tratamento com eletroconvulsoterapia e antidepressivos tricíclicos nas depressões graves (Rush e Weissenburger, 1994).

Nelson e Charney (1981) realizaram uma revisão da literatura, para determinar quais os sintomas que melhor caracterizariam a depressão endógena. Dentre 20 sintomas encontrados, o retardo psicomotor foi o de maior importância.

Kupfer e colegas (1974) relataram a redução da atividade motora durante o dia e à noite, medida através da telemetria, em pacientes com depressão bipolar, comparados a pacientes com depressão unipolar sem tratamento. Estes autores também verificaram que quando os pacientes unipolares e bipolares melhoravam, as diferenças de atividade motora desapareciam. Naqueles pacientes unipolares que não se recuperaram, não se verificou atividade motora inicial diminuída. Foi também encontrada maior porcentagem de atividade à noite, em pacientes com depressão, quando comparados à pacientes esquizofrênicos.

Nelson e Charney (1980) estudaram 76 pacientes hospitalizados, com os diagnósticos de depressão endógena ou depressão reativa; os pacientes com depressão endógena foram subdivididos em dois grupos: depressão bipolar e unipolar. Os autores encontraram maior freqüência de retardo psicomotor entre os pacientes deprimidos bipolares, quando comparados aos unipolares, e destacaram as alterações psicomotoras, além da auto-recriminação e rebaixamento de concentração, como sintomas que distinguiram os pacientes com depressão endógena.

Por outro lado, os estudos da atividade motora, através da actimetria feitos até o presente momento, não confirmam os resultados dos trabalhos anteriores. Wolff e colaboradores (1985) não encontraram diferença significativa de quantidade de atividade motora entre os indivíduos unipolares (n=5) e bipolares (n=25), tanto em fase de depressão, quanto em eutimia. Kuhs e Reschke (1992) verificaram níveis mais altos de atividade motora, porém sem significância estatística, em 25 pacientes unipolares, quando comparados a 12 bipolares.

Assim, ainda observa-se na literatura certa controvérsia quanto à predominância de retardo psicomotor na depressão bipolar. Dados mais conclusivos necessitam de outras investigações, que utilizem, preferencialmente, métodos objetivos de quantificação da atividade motora.

Lemke e colegas (2001) destacam que ainda não é possível afirmar se a actimetria representa um método para identificar pacientes, nos quais as depressões unipolares poderiam evoluir para um distúrbio afetivo bipolar. Este autor considera que a pesquisa desta questão poderia contribuir para a profilaxia de pacientes com este risco, por ocasião do tratamento farmacológico.

O retardo psicomotor apresentou ainda especificidade e sensibilidade como preditor de boa resposta ao tratamento com antidepressivos tricíclicos, e demonstrou estar associado ao curso clínico, à gravidade e à intensidade dos sintomas da depressão (Godfrey e Knight, 1984; Wolff *et al.*, 1985; Benoit *et al.*, 1985; Royant-Parola *et al.*, 1986; Dantchev *et al.*, 1992; Kuhs e Reschke, 1992;; Allilaire *et al.*, 1992; Raoux *et al.*, 1994; Futterman e Tryon, 1994; Lemke *et al.*, 1997; Iverson, 2004; Ueda *et al.*, 2005). Estes trabalhos encontram-se descritos, em maiores detalhes, no capítulo “Revisão da Literatura”.

O conjunto dos estudos acima expostos atesta a importância da avaliação do retardo psicomotor para o estudo da depressão. Além de colaborar para um melhor entendimento da nosologia deste transtorno, o estudo do retardo psicomotor vem trazendo importantes contribuições para as pesquisas sobre gravidade e resposta a tratamento.

#### **1.2.4 As alterações psicomotoras como sintoma e sinal de depressão.**

O estudo de sinais e sintomas tem por objetivo identificar as alterações físicas e mentais, ordenar os fenômenos, formular diagnósticos e decidir sobre os tratamentos. Compreende-se por sinais os achados objetivos observados e mensurados pelo clínico e por sintomas as experiências subjetivas descritas pelo paciente (Kaplan e Sadok, 1999; Dalgarrondo, 2000).

São exemplos de sintomas a anedonia, as alucinações, o humor deprimido, os delírios, a ideação suicida; os sinais corresponderiam à hiperatividade, à catatonia, à velocidade da fala, aos tiques, às alterações motoras. Nas avaliações dos sintomas, o clínico confia nas descrições subjetivas, que são influenciadas pela “impressão” do paciente (Greden e Carrol, 1981).

As alterações psicomotoras são observadas e consideradas para o diagnóstico em várias síndromes psiquiátricas (ex: transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, psicoses, transtornos mentais orgânicos e transtornos do humor) (Teicher, 1995).

Para a avaliação dos transtornos do humor, Parker e colegas (1993) destacaram os limites das estratégias de acesso aos sintomas: (1) a validade questionável das informações obtidas, através dos pacientes gravemente deprimidos; (2) a dificuldade para delimitar as nuances das diferenças do sintoma avaliado; e (3) a necessidade de diferenciação dos componentes de alterações comuns e de alterações da depressão.

Parker e colaboradores (1990), após análises de componentes principais e de classes latentes, compuseram um grupo de sinais e outro de sintomas, incluindo o retardo psicomotor. O grupo de sinais apresentou maior capacidade, do que o grupo de sintomas, para definir e diferenciar a melancolia das depressões residuais. Assim, a alteração psicomotora apresentou maior validade quando avaliada como sinal, ou seja, quando medida de forma objetiva (pontuação de escalas realizada por clínicos experientes, uso de aparelhos de mensuração, etc.).

Tryon (1991), ao discutir instrumentos de mensuração do comportamento, e Teicher (1995), em seu importante trabalho sobre a actimetria como novo instrumento de mensuração em psiquiatria, referiram-se à importância da mensuração objetiva das alterações psicomotoras, argumentando que muitos avanços na medicina clínica foram decorrentes da observação de sinais clínicos e do desenvolvimento de instrumentos (estetoscópio, oftalmoscópio, etc.) que detectam e medem estes sinais. Estes avanços partiram de mudanças conceituais como, por exemplo, o estetoscópio que revolucionou a prática clínica e a ciência médica, e foi idealizado após a hipótese de que a doença resultaria de mudanças estruturais ou fisiológicas. Para estes autores, o uso de instrumentos de mensuração objetiva da alteração psicomotora poderia favorecer o avanço do conhecimento sobre a depressão, seu diagnóstico e tratamento.

As alterações psicomotoras na depressão podem ser divididas em três áreas: (1) expressão facial, (2) fala, e (3) atividade motora geral, incluindo postura do corpo e tônus muscular (Greden e Carrol, 1981). Podem ser mensuradas e estudadas de forma objetiva, através da medida da atividade motora bruta, dos movimentos discretos do corpo, da fala e do tempo de reação (Sobin e Sackeim, 1997). Contudo, convém considerar que a função psicomotora é multifacetada, complexa e difícil de ser transformada em unidade de medida (Greden e Carrol, 1981).

### 1.2.5 Mensuração da atividade motora geral através da actimetria.

A atividade motora geral, cujos principais componentes são representados pela locomoção e gesticulação, pode ser compreendida como a soma de todos os movimentos de uma pessoa, durante um certo período de tempo. O nível e o padrão temporal de distribuição da atividade motora geral representam características de modulação individual da atividade motora e dependem, para sua expressão, de estímulos internos (impulso, motivação) e externos (ambiente externo, contexto histórico e cultural). A atividade só é reconhecida por nossos sentidos como impressão geral e são, portanto, difíceis de serem quantificadas (Lemke *et al.*, 2001).

Os avanços da tecnologia (tecnologia de vídeos, tecnologia de microcomputadores, miniaturização, etc.) possibilitaram a realização da mensuração objetiva da atividade motora (Teicher, 1995). A mensuração assim realizada trouxe contribuições para a classificação, para o monitoramento longitudinal da crise, para a seleção do tratamento e para o prognóstico de pacientes deprimidos (Greden e Carrol, 1981; Sobin e Sackeim, 1997; Lemke, 1999).

Em 1959, Shulman e Reisman descreveram um monitor mecânico de atividade para ser vestido na cintura. De forma rápida, os avanços da tecnologia produziram os sensores eletrônicos, fazendo surgir os monitores telemétricos. Os aparelhos foram melhorados e passaram a detectar a inclinação horizontal e emitir um sinal cumulativo de medida de atividade. Colbrun e colegas (1976) desenvolveram um pequeno monitor com memória “*solid-state*”, que trabalhava com um sinal piezoelétrico (Lemke *et al.*, 2001). Este aparelho usava um transdutor piezoelétrico para transduzir a energia mecânica em elétrica, quando detectasse a aceleração. Os dados colhidos, com o aparelho colocado no pulso, podiam ser transferidos, lidos e salvos no computador. Ao longo dos anos, a precisão, graças à tecnologia de calibragem dos aparelhos, aumentou muito, e os dados passaram a ser armazenados em intervalos de tempo pré-determinados, programados através de um *software*. Atualmente, alguns tipos de actímetro podem medir a intensidade do movimento e registrar o tempo de exposição à luz. Nos modelos atuais, a ampliação do tempo de registro e de armazenamento dos dados em até 90 dias, de forma ininterrupta (Instruction Manual, 2001), e a possibilidade

de uso do aparelho no banho e na piscina, trouxeram importantes facilidades para a coleta dos dados.

Assim desenvolveu-se o método da actimetria, que é o método de monitoramento da atividade motora espontânea, dos membros superiores, inferiores e/ou cintura. O actímetro registra a locomoção e os movimentos de pegar, agarrar e estender. O aparelho capta a atividade motora geral e dificilmente reproduz movimentos motores finos. A actimetria vem sendo utilizada em estudos com pessoas saudáveis e em vários campos da medicina. Demonstrando ser uma ferramenta válida de pesquisa, vem trazendo contribuições para o conhecimento sobre diagnóstico e resposta ao tratamento de algumas doenças (Teicher, 1995; Lemke *et al.*, 2001). Este aparelho, utilizado em estudos na medicina do sono, detectou lateralidade anormal da atividade motora em pacientes esquizofrênicos, durante o sono (Lauerma *et al.*, 1994). Este método vem sendo usado, na psiquiatria, para a quantificação de atividade, na hiperatividade de crianças e adolescentes, na depressão (Teicher, 1995; Miller e Kraft, 1994) e no acompanhamento da evolução da anorexia nervosa (Tryon, 1991; Foster e Kupfer, 1975). Em neurologia, a síndrome de Parkinson tem sido estudada, também, através dos registros actimétricos (Mochio *et al.*, 1997).

Esta forma de mensuração quantitativa da atividade motora favorece a coleta longitudinal dos níveis da atividade motora e suas alterações, produzindo uma riqueza de dados. Registra a atividade ao longo das 24 horas, ininterruptamente, possibilitando acessar flutuações, em intervalos minuto a minuto, que jamais seriam capturadas pelas impressões clínicas (Teicher, 1995; Tryon, 1991).

O actímetro é comercializado em vários modelos, diferindo quanto ao equipamento e seus ajustes individuais, tais como: tamanho do aparelho, capacidade de captação do movimento, zona de filtro, modo de registro, extensão de época, sensor e calibragem (Lemke *et al.*, 2001).

Para possibilitar a comparação dos dados entre os estudos, quatro elementos foram padronizados para o funcionamento do actímetro: (1) o cristal piezoelétrico; (2) o voltímetro analógico com função de amplificador; (3) o chip de armazenamento de impulsos, com memória RAM (*Random Access Memory*) (32 KB); e (4) o microprocessador que controla o aparelho (Lemke *et al.*, 2001).

O cristal piezo tem o formato de colher e é colocado de forma a oscilar em três planos. Assim que o dispositivo que registra as medidas (“*motionlogger*”) é acionado, produz-se uma tensão. A magnitude desta tensão depende da intensidade do movimento e os seus pólos (+ ou -) dependem de sua direção. O sinal retransmitido ao voltímetro é filtrado e intensificado, de acordo com a regulagem feita. O voltímetro não armazena individualmente os impulsos no chip de memória, mas em um intervalo de época pré-determinada (2s até 1h).

São três os métodos existentes para medir a aceleração-base, entre as diferentes marcas: (1) o modo *Zero Crossing Modus (ZCM)*, através do qual os registros dos movimentos não consideram sua intensidade, apenas sua frequência; (2) o *Time Above Threshold (TAT)*, através do qual o aparelho registra movimentos, quando a tensão modulada do voltímetro ultrapassa o nível de referência ajustado, tornando possíveis informações sobre a dinâmica do movimento; e (3) o método de *Integração Digital (Digital Integration)*, através do qual a forma de onda do movimento é reconstruída, permitindo que a área abaixo da curva seja calculada através da integração numérica. Este último método possibilita contabilizar a magnitude ou força do movimento, oferecendo uma descrição mais confiável da atividade física, na qual é considerada a intensidade do movimento dos membros. Os dados produzidos pelo actímetro são genericamente chamados de *counts* de atividade e expressam a quantidade motora por unidade de tempo. Os três métodos produzem valores diferentes de *counts* que não são equivalentes entre si, quando descrevem um mesmo padrão de atividade (Gomy e Allen, 1999; Lemke *et al.*, 2001).

É possível regular a sensibilidade dos aparelhos, eliminando frequências indesejáveis de movimentos como os tremores. O ajuste de sensibilidade padronizado atualmente é de 0,01g ( $\sim 0,1\text{m/s}^2$ ).

Os dados registrados são armazenados inicialmente no aparelho para, posteriormente serem transferidos, através de uma interface, para um microcomputador. Através de um *software* especial, os dados são processados e expressos em actogramas (registros gráficos da atividade motora), podendo também ser exportados para o Excel ou SPSS. Os actogramas possibilitam a inspeção visual, produzindo uma visão rápida do padrão de movimentação registrado (Lemke *et al.*, 2001).

Os dados produzidos, a partir destes registros, podem ser analisados com as seguintes finalidades: (1) mensurar a quantidade de atividade motora durante os períodos das 24 horas e níveis de imobilidade, para detectar hiperatividade, agitação e retardo motor; (2) determinar os períodos de sono e vigília, através da verificação das flutuações, minuto a minuto, da atividade, fornecendo informações sobre tempo de latência, quantidade de despertares e eficiência do sono; e (3) estudar os ritmos biológicos de atividade e repouso, de sono e vigília, analisando-se a amplitude e a alternância de fases (Teicher, 1995; Lemke *et al.*, 2001).

### **1.2.6 Atividade motora e a depressão no adolescente.**

Friedman e colaboradores (1983) avaliaram as alterações psicomotoras e outros sintomas, através da *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia (SADS)*, em 26 adolescentes e 27 adultos hospitalizados com diagnóstico de depressão. Os autores encontraram a frequência de 46% de agitação e de retardo psicomotor, nos adolescentes, contra 60% nos adultos.

Em um estudo de revisão sobre a frequência dos sintomas da depressão nas populações de crianças pré-escolares, pré-púberes, adolescentes e adultos, Carlson e Kashani (1988) identificaram que o retardo psicomotor aumentou com a idade e esteve presente em 35,9% dos adolescentes.

Até o momento, foram realizados apenas dois estudos sobre atividade motora em adolescentes deprimidos (Teicher *et al.*, 1989 e Armitage *et al.*, 2004).

Teicher e colaboradores (1989) realizaram um estudo sobre a frequência do retardo psicomotor entre crianças e adolescentes hospitalizados, com diferentes diagnósticos psiquiátricos, incluindo a depressão. O estudo de Armitage e colegas (2004) teve por objetivo quantificar o ritmo de atividade e repouso, em crianças e adolescentes com depressão, acompanhados em ambulatório, comparativamente a crianças e adolescentes sem diagnóstico psiquiátrico ou qualquer outro problema de saúde. Ambos encontram-se descritos no capítulo da revisão da literatura.

Ainda não foi realizado qualquer estudo sobre padrões de alteração da atividade motora e a evolução clínica da depressão em adolescentes.

### **1.3 Objetivo geral**

O presente estudo teve por objetivo investigar a associação entre atividade motora e gravidade de depressão em adolescentes deprimidos, acompanhados ambulatorialmente.

#### **1.3.1 Objetivos específicos**

1. Investigar a ocorrência de alterações da atividade motora, em adolescentes deprimidos, atendidos em ambulatório, ao longo do tratamento.
2. Averiguar a associação entre níveis de gravidade de depressão e parâmetros de atividade motora, a saber: atividade motora média, médias de atividade motora durante vigília e sono, média de atividade motora nas 10 horas de maior movimento e média de atividade em 4 intervalos horários (00:00h - 6:00 h; 6:00h - 12:00 h; 12:00h - 18:00 h; 18:00h - 24:00h).
3. Investigar a associação entre níveis de gravidade de depressão e períodos de baixa atividade motora (contagens actimétricas  $\leq 20$ counts/minuto) durante as 24 horas, durante a vigília e sono.

## **1.4 Hipóteses**

1. Ocorrerão alterações dos níveis de atividade motora, nos adolescentes deprimidos, ao longo das 9 semanas de tratamento.
2. Haverá associação entre aumento de atividade motora e diminuição dos níveis de gravidade da depressão, nos pacientes estudados.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

*“Quem já escreveu, e sente em si a paixão de escrever, quase que só aprende, de tudo o que faz e vive, aquilo que é literalmente comunicável. Já não pensa em si, mas no escritor e seu público; ele quer compreender, mas não para uso próprio... Acaba por considerar-se uma via de passagem para o saber, um simples meio...” (Friedrich W Nietzsche - Humano, Demasiado Humano: um livro para espíritos livres)*

## 2.1 Estratégias de busca

A busca para o levantamento dos trabalhos já realizados sobre a atividade motora, registrada através da actimetria, em pacientes deprimidos, foi realizada nas duas principais bases de dados, na área da saúde: PUBMED e LILACS.

PUBMED é um serviço *on line* da maior biblioteca médica do mundo, a *National Library of Medicine* (NHL). Esta base inclui mais de 15 milhões de registros da literatura na área biomédica, datados desde 1950. Atualizada mensalmente, conta com rigoroso critério para indexação de publicações (Pubmed disponível em URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?DB=pubmed> [2006 maio 16]). A PUBMED permite ainda, o acesso aos arquivos do MEDLINE, que é também uma base de dados da NHL e possui 11 milhões de registros, datados desde 1965, nas áreas de medicina, biomedicina, enfermagem, odontologia e ciências afins. Sua atualização é mensal e possui também, rigoroso critério de indexação (MEDLINE. Disponível em URL: <http://medline.cos.com> [2006 maio 16]).

LILACS é uma base de dados relativa às Ciências da Saúde da América Latina e Caribe. Associada à BIREME, oferece cerca de 670 revistas na área da saúde e mais de 150.000 registros, bem como outros documentos: teses, capítulos de teses, livros, capítulos de livros, anais de congressos ou conferências, relatórios técnico-científicos e publicações governamentais.

O período considerado, para fins de busca de artigos junto à PUBMED, foi de 1950 até a presente data, e os descritores (*mesh terms*), identificados e usados nesta base, podem ser organizados em dois grupos: (1) *depression; depressive disorders; depressive symptoms* ; (2) *motor activity; locomotor activity; activity cycle ; psychomotor disorders; motor behavior; child behavior*. A busca foi realizada a partir dos grupos de descritores, e com o objetivo de refiná-la, foram aplicados os seguintes termos: *actigraph\**; *wristwach*; *activity monitor* e *actiwatch*.

Na busca através da base LILACS, foram utilizados os seguintes descritores: *depres\$, motor activity* e *psychomotor disorders*, com limites para selecionar teses, artigos entre anais de congressos, conferências e relatórios técnico-científicos. Foram consideradas para a busca todas as faixas etárias, bem como todo o período disponível. Não se obteve acréscimo de artigos.

As buscas foram supervisionadas por bibliotecários do Sistema de Bibliotecas Regionais de Medicina – (BIREME).

De forma complementar às buscas acima descritas, foram realizadas pesquisas adicionais baseadas nas citações dos artigos localizados.

## **2.2 Trabalhos sobre atividade motora registrada através da actimetria, em pacientes deprimidos.**

Foram localizados dezoito estudos sobre atividade motora, registrada através da actimetria, em pacientes deprimidos, sendo que apenas três trabalhos foram realizados com crianças e adolescentes. Um destes três trabalhos, o mais antigo, datado de 1989, foi descrito no texto “*Activity Mood Disorders and Schizophrenia*” do livro “*Activity Measurement in Psychology and Medicine*” (Tryon; 1991). Curiosamente, a citação correspondente não foi localizada entre as referências bibliográficas do capítulo e, tão pouco, na busca realizada nas bases de dados. No entanto, três autores daquele trabalho, constam como pesquisadores de um dos estudos encontrados (Teicher M, Glod CA, Pahlavan K).

Os outros quinze trabalhos, com pacientes adultos e idosos, foram realizados desde meados da década de 80, período a partir do qual a actimetria desenvolveu-se.

Os países que publicaram sobre o assunto foram: Estados Unidos da América (4 trabalhos), França (5 trabalhos), Alemanha (4 trabalhos). Também foi localizado um estudo em cada um dos seguintes países: Japão, Nova Zelândia e Holanda.

Devido à variabilidade metodológica dos estudos encontrados, optou-se por apresentá-los, individualmente, em dois grupos principais: estudos realizados com crianças e adolescente e estudos com adultos e idosos. Os trabalhos realizados com adultos e idosos foram sub-divididos, de acordo com os objetivos da investigação realizada, da seguinte forma: (1) estudos sobre os padrões de alteração

da atividade motora na depressão; (2) estudos sobre os padrões de alteração da quantidade motora e curso clínico da depressão; (3) estudos de associação entre padrões de alteração da quantidade motora e sub-categorias diagnósticas da depressão; e (4) estudos de associação entre quantidade motora e intensidade dos sintomas de depressão.

### **2.2.1 Estudos sobre atividade motora, registrada através da actimetria, em crianças e adolescentes deprimidos.**

. Teicher M, Glod CA, Harper D, Magnus E, Brasher, Pahlavan K, Wren 1989. In: Tryon WW. Activity, mood disorders, and schizophrenia. In: Tryon WW. Activity measurement in psychology and medicine. New York e London: Plenum Press; 1991. p. 86.

Participaram deste estudo 41 pacientes internados, entre 5 e 15 anos (média de idade de 11,4 anos), sendo que 29 (15 meninos e 14 meninas) foram classificados em: deprimidos, possível presença de depressão, e doenças psiquiátricas não afetivas (transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, transtorno de conduta e transtorno de oposição sem evidência de presença de depressão). Também foram avaliados 9 indivíduos (5 meninos e 4 meninas) sem diagnóstico psiquiátrico, com média de idade de 11,8 anos. A atividade motora foi registrada através de actímetro, colocado no pulso não dominante, durante 72 horas. Os autores encontraram 14% menos de atividade motora nos pacientes que apresentavam depressão, quando comparados ao grupo controle. Os indivíduos que apresentavam doenças psiquiátricas não afetivas foram 24% mais ativos que os indivíduos do grupo controle. Através do registro da quantidade motora, calculou-se a amplitude do ritmo circadiano da atividade e o ritmo hemicircadiano. Os autores concluíram que os dados permitiam a discriminação entre os indivíduos que não apresentaram doenças afetivas e os pacientes com depressão confirmada ou suspeita.

. Aronen E T, Teicher M , Geenens D, Curtin S, Glod CA, Pahlavan K: Motor activity and severity of depression in hospitalized prepubertal children. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 1996; 35(6): 752-763.

Com o objetivo de estudar medidas objetivas para a avaliação da depressão na infância, Aronen e colegas realizaram um estudo, no qual participaram 27 crianças internadas em uma unidade hospitalar para pré-adolescentes, com idade entre 6 e 12 anos (9 meninas e 18 meninos), diagnosticados, através dos critérios do DSM III-R. Dezesete pacientes receberam múltiplos diagnósticos psiquiátricos, treze deles receberam medicação psiquiátrica. O registro da atividade motora foi realizado durante 72 horas, através do actímetro americano, Motionlogger (Ambulatory Monitoring) (Teicher, 1995) colocado na cintura, na segunda semana de hospitalização. Os parâmetros de atividade considerados foram: média da atividade total, médias de atividade diurna e noturna, cálculo do desvio da curva de atividade durante o dia e o número de períodos de baixa atividade durante o dia (correspondente ao índice de imobilidade). Para a avaliação do nível de gravidade da depressão foi utilizada a *Children's Depression Rating Scale - Revised* (CDRS-R) (Poznanski *et al.*, 1979; 1984; 1985), o *Children Drepession Inventory* (CDI) (Kovacs, 1985) e uma escala de observação de comportamento elaborada e aplicada pela equipe de enfermagem. Os autores encontraram maior porcentagem de períodos de baixa atividade, durante o dia, em crianças deprimidas, quando comparadas às não deprimidas (18% versus 2%). Também encontraram correlação moderada significativa entre os períodos de baixa atividade motora e duas das medidas de gravidade da depressão (CDRS-R:  $r = 0,433$ ,  $p < 0,05$ ; escala de observação:  $r = 0,490$ ,  $p < 0,02$ ). As associações encontradas sugerem que a medida da atividade motora, em especial a quantidade de períodos de baixa atividade, pode ser um instrumento que oferece informações objetivas da gravidade da depressão em crianças. Os autores apontaram para a necessidade de realização de outros estudos com pacientes não internados.

. Armitage R, Hoffmann R, Emslie G, Rintelman J, Moore J, Lewis K: Rest-Activity Cycles in Childhood and Adolescent Depression. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2004; 43 (6): 761-769.

Este estudo pesquisou o ritmo circadiano da atividade motora de 47 crianças, entre 8 e 12 anos (26 com diagnóstico de depressão e 21 crianças sem diagnóstico psiquiátrico) e 47 adolescentes, entre 13 e 17 anos (27 com diagnóstico de depressão e 20 adolescentes sem diagnóstico psiquiátrico). Os sujeitos com depressão eram acompanhados ambulatorialmente. A avaliação diagnóstica foi realizada, através da *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Aged Children Present and Lifetime Version (K-SADS-PL)* (Kaufman J *et al.*, 1997), e a gravidade da depressão avaliada, através da *Children's Depression Rating Scale-Revised (CDRS-R)* (Poznanski *et al.*, 1979; 1984; 1985). Todos os participantes mantiveram-se em suas rotinas normais e usaram o actímetro, de fabricação americana, o *Actiwatch-L da Mini-Mitter*, colocado em pulso não especificado, que registrou, além da atividade motora, o nível de exposição à luz. O tempo de registro foi de 5 dias, de 2<sup>a</sup> a 6<sup>a</sup> feira, em intervalos de 15 minutos. Os autores iniciaram a análise do ritmo circadiano da atividade motora, analisando as médias da quantidade motora total dos indivíduos. Os adolescentes deprimidos apresentaram níveis mais baixos de atividade motora total ( $11.626 \pm 7.380$ ) que os indivíduos do grupo controle ( $14.461 \pm 8.464$ ); apresentaram também média de atividade motora nos períodos de luz ( $236,7 \pm 153,7$ ) menor que nos adolescentes normais ( $288,2 \pm 169,1$ ). A quantidade de atividade motora dos adolescentes deprimidos, nos períodos de escuro ( $40,6 \pm 33,3$ ), foi maior, quando comparada a do grupo de crianças deprimidas ( $28,5 \pm 30,9$ ). Comparando-se a diferença entre os níveis de atividade motora total dos grupos de crianças e adolescentes deprimidos com a diferença entre os grupos-controle, verificou-se maior diferença entre os grupos de deprimidos. Os adolescentes deprimidos apresentaram atividade motora significativamente menor ( $11.626 \pm 7.380$ ) que as crianças com depressão ( $18.888 \pm 9.936$ ) ( $p < 0,001$ ). Comparando-se 4 sub-grupos de crianças (meninos com depressão, meninas com depressão, meninos sem depressão e meninas sem depressão), os meninos com depressão apresentaram média de atividade motora maior que os outros sub-grupos, com diferença significativa apenas em relação às meninas deprimidas ( $p < 0,03$ ). Com relação à variação da quantidade motora, os adolescentes deprimidos apresentaram menor quantidade de atividade e menor tempo de exposição à luz, quando comparados aos controles. E mais, as

diferenças de atividade total, entre os grupos de adolescentes e crianças, foi maior entre os indivíduos do sexo masculino com depressão.

Estes poucos trabalhos com crianças e adolescentes apresentam, em conjunto, evidências favoráveis quanto à validade do método actimétrico no registro e avaliação da atividade motora em crianças e adolescentes. A atividade motora, assim mensurada, mostrou-se associada à depressão, nestas faixas etárias, apresentando valor discriminativo quanto ao diagnóstico (Teicher *et al.*, 1989). Verificou-se, através do trabalho de Aronen e colegas (1996), associação entre aumento de atividade motora e diminuição dos níveis de gravidade da depressão, em crianças pré-púberes, sugerindo que a atividade motora, assim como outros sintomas e sinais da síndrome depressiva, se expressaria em diferentes níveis, ao longo de um contínuo. No último estudo, Armitage e colegas (2004) identificaram variação do padrão de atividade motora, ao longo das 24 horas, em adolescentes deprimidos, levantando relevante questão quanto à variação circadiana da atividade motora associada ao transtorno depressivo, nesta população.

## **2.2.2 Estudos sobre atividade motora registrada, através da actimetria, em adultos deprimidos.**

### **2.2.2.1 Estudos sobre os padrões de alteração da atividade motora na depressão.**

. Futterman C S, Tryon W: Psychomotor retardation found in depressed outpatient women. *Journal of Behaviour Therapy and Psychiatry* 1994; 25 (1): 41-48.

Este foi o primeiro trabalho realizado com pacientes com depressão acompanhados em ambulatório. Teve por objetivo avaliar o retardo psicomotor em mulheres deprimidas. A quantidade motora de 20 pacientes do sexo feminino, entre 20 e 40 anos, foi comparada com a quantidade motora de 10 mulheres sem diagnóstico

psiquiátrico. Todas as pacientes estavam em psicoterapia, 17 delas em tratamento medicamentoso. O diagnóstico das pacientes resultou de consenso entre as entrevistas realizadas por psiquiatra e por psicólogo, segundo os critérios do DSM-III-R (1987), e da avaliação através do Inventário de Depressão de Beck (IDB) (Beck, 1967). O actímetro usado, durante 2 semanas, foi o americano *Timex Waches* (Tryon, 1991). Este aparelho tem como unidade de medida a unidade actométrica (UA). O intervalo de registro, em minutos (épocas), e o pulso, no qual o actímetro foi colocado, não foram explicitados. As pacientes avaliadas apresentaram quantidade significativamente maior de sintomas depressivos e número de hospitalizações, em relação ao grupo controle. Os grupos de casos e controles não diferiram significativamente quanto a peso, altura, índice de massa corpórea, comprimento de braços, média de idade e convívio diário com crianças menores de 10 anos, sob sua responsabilidade. As médias de quantidade motora diurna, calculadas dia-a-dia, ao longo das 2 semanas, foram significativamente menores entre os casos [ $F(1,19) = 9,53, p < 0,01$ ]. A quantidade motora noturna não apresentou diferença significativa entre os grupos. Os autores destacaram a importância da quantificação da atividade motora diurna e a utilização de tecnologia que permita identificar a hora de ir para a cama e de início do sono, em indivíduos não-hospitalizados.

.Volkers AC, Tulen JHM, van den Broek WW, Bruyn J, Passchier J, Peplinkhuizen L: Evaluation of motor behavior and sleep/wake pattern in depressed patients by wrist-actigraphy. In: 3ª International Conference on Methods and Techniques in Behavioral Research. Poster presented at *Measuring Behavior 2000*; 2000 August 15 – 18; Nijmegen, The Netherlands.

Este estudo utilizou o actímetro para avaliar os distúrbios motores e realizar a análise do padrão de sono de pacientes deprimidos. Foram avaliados, durante três dias consecutivos, 71 pacientes deprimidos não hospitalizados com média de idade de  $(52,7 \pm 8,7)$  anos, e 96 pessoas saudáveis com média de idade de  $(41,2 \pm 8,7)$  anos. O registro da atividade motora foi realizado, através do actímetro suíço *Gaehwiler Eletronic (Sing Medical)*, colocado no pulso não-dominante. O aparelho

registrou a intensidade e a frequência do movimento, em épocas de 30 segundos, durante três dias. Os pacientes encontravam-se sem medicação há, pelo menos, uma semana, e os indivíduos do grupo controle, há três meses. As pacientes tiveram valores médios de  $(27,7 \pm 5,0)$  na Escala de Avaliação para Depressão de Hamilton (HAM-D) (Hamilton, 1967). Os casos apresentaram quantidade motora significativamente menor (média de movimentos em épocas de 30 segundos de  $17,7 \pm 8,9$ ) que o grupo controle (média de movimentos em épocas de 30 segundos de  $30,4 \pm 12,7$ ), enquanto estiveram acordados ( $p < 0,01$ ). Não foi encontrada diferença significativa, entre os grupos, quanto a níveis de atividade motora e índice de imobilidade, durante o sono. Estes resultados reafirmaram a presença de alterações da atividade motora diurna (retardo psicomotor) em pacientes deprimidos.

. Ueda T, Mukai T, Higashi M, Kirime E, Hitomi K: Evaluation of depression with actigraphy. *Sleep and Biological Rhythms* 2005; 3: 22-26.

Os autores avaliaram a quantidade motora, ao longo das 24h, de 10 pacientes hospitalizados, com diagnóstico de depressão maior com características melancólicas, segundo os critérios do DSM-IV, comparativamente a 10 indivíduos sem diagnóstico psiquiátrico. As médias de idade dos casos e controles foram  $(50,80 \pm 12,22)$  e  $(55,8 \pm 9,13)$  anos, respectivamente. Para a avaliação da depressão foi utilizada a Escala de Auto-Pontuação de Depressão (Zung, 1965). Valores maiores que 53 indicavam presença de depressão e valores menores que 35, remissão de sintomas. Para o registro de atividade foi utilizado o actímetro no pulso, contudo não foram explicitados: o fabricante, o tipo de actímetro, a época de registro, e em qual pulso foi colocado o aparelho. A quantidade motora foi expressa em taxa de atividade (quantidade motora, registrada dentro de um dado período, dividida pela quantidade motora das 24 horas e multiplicada por 100). A atividade motora dos pacientes foi registrada durante o 2º e 3º dias de internação e no dia anterior à alta. O registro dos indivíduos do grupo controle foi realizado durante 2 dias. Os controles foram orientados para seguir uma rotina semelhante à hospitalar. No mais, não foram explicitados outros critérios de emparelhamento entre os grupos. Os casos, no início da internação,

apresentaram quantidade motora significativamente maior que o grupo controle, no intervalo das 12:00 às 18:00h ( $p= 0,023$ ), e significativamente menor ( $p= 0,019$ ) no intervalo das 18:00 às 24:00h. Ao comparar a fase inicial com a fase de melhora clínica, observou-se taxa significativamente maior de atividade, na presença de depressão, também no intervalo horário das 12:00 às 18:00h ( $p= 0,0069$ ). Os autores destacaram o uso da actimetria na avaliação objetiva da melhora clínica da depressão.

Em síntese, os trabalhos aqui apresentados convergem em mostrar alterações dos níveis de atividade motora em adultos deprimidos. Os dois primeiros estudos apresentaram evidências quanto à diminuição dos níveis de atividade motora durante o dia (Futterman e Tryon, 1994; Volkens *et al.*, 2000), enquanto, Ueda e colegas encontraram diminuição da quantidade motora no período das 18:00h às 24:00h. Curiosamente, neste último artigo, os autores encontraram nível maior de atividade motora, no período da tarde, nos pacientes deprimidos, comparativamente aos controles.

#### **2.2.2.2 Estudos sobre os padrões de alteração da quantidade motora e curso clínico da depressão.**

. Godfrey HPD, Knight RG: The validity of actometer and speech activity measures in the assessment of depressed patients. *British Journal of Psychiatry* 1984; 145: 159 - 163.

Este estudo teve por objetivo estudar a validade de duas medidas de atividade: a actimetria e a atividade de fala. Para tanto foi utilizado o actímetro suíço *Swiss Olympic Model 10768*, além da medida de atividade de fala e escalas de auto-avaliação de humor e ansiedade (*Depression Adjective Checklist* (Lubin, 1967); *Anxiety-State Scale of the State-Trait Anxiety Inventory* (Spielberger *et al.*, 1970); *Analog Scale of Anxiety*, e *Visual Analog Scale* (Luria, 1975)). Foram avaliados 7 pacientes internados (4 deprimidos e 3 em hipomania) e 7 indivíduos sem transtornos psiquiátricos. O diagnóstico foi realizado por dois psiquiatras, de forma independente, de acordo com os critérios do DSM-III (1980). Os grupos de casos e controles foram emparelhados quanto a sexo e idade e individualmente pareados quanto ao número de

dias de registro actimétrico. Os pacientes foram tratados com medicamentos e aconselhamento. As escalas de auto-avaliação foram preenchidas diariamente, por casos e controles, com o objetivo de mensurar a melhora clínica e os níveis de ansiedade. O registro da atividade motora foi iniciado no terceiro dia de internação e encerrado no dia anterior à alta (tempo médio de registro: pacientes deprimidos 15,2 dias, hipomaníacos 10,5 dias e controles 13,1 dias). O actímetro foi usado no pulso não dominante, das 08:00 às 21:00h. Concomitantemente, foi realizada a medida de atividade de fala, através da gravação da fala dos participantes, para posterior análise do tempo de pausa, tempo total de fala e fonação. As médias de quantidade motora dos dois dias iniciais do tratamento foram comparadas às médias dos dois dias finais. Verificou-se diferença significativa entre os registros inicial e final da média de atividade motora ( $F= 11,84$ ;  $p < 0,01$ ), com tendência de aumento, entre os pacientes com depressão. O sub-grupo de deprimidos apresentou quantidade de atividade motora significativamente menor no início da coleta, quando comparados ao grupo controle ( $q= 3,20$ ;  $p < 0,05$ ), cuja média de atividade permaneceu constante ao longo do tempo. Diferentemente, os pacientes em hipomania apresentaram diminuição, porém não significativa, da atividade motora com a melhora clínica. Os autores concluíram que o actímetro é um instrumento válido para a avaliação da evolução clínica da depressão, vez que registrou a mudança no padrão de atividade de forma consistente, antes e após o tratamento.

. Royant-Parola S, Borbely AA, Tobler I, Benoit O, Widlöcher D: Monitoring of long-term motor activity in depressed patients. *British Journal of Psychiatry* 1986; 149: 288-293.

Os autores tiveram por objetivo avaliar a associação entre atividade motora e a evolução clínica da depressão, durante tratamento medicamentoso (antidepressivos e benzodiazepínicos). Foram avaliados 12 pacientes hospitalizados (média de idade de 55 anos), que receberam o diagnóstico de depressão maior unipolar, segundo os critérios do DSM-III (1980). Os sujeitos foram classificados, de acordo com os critérios de Newcastle (Gurney, 1971), em 3 grupos: endógeno (6 pacientes), não-endógeno (4 pacientes) e duvidosos (2 pacientes). A avaliação da melhora clínica foi realizada, através da Escala de Avaliação para Depressão de Hamilton (HAM-D) (Hamilton, 1967) e da *Montgomery and Asberg Depression Rating*

Scale (MADRS) (Montgomery e Asberg, 1979). O critério de remissão adotado foi a redução de 10 pontos na escala de Hamilton. O retardo psicomotor foi avaliado, através da *Salpêtrière Retardation Rating Scale* (SRRS) (Widlöcher, 1983). Os pacientes respondiam, 6 vezes ao dia, a uma escala analógica de avaliação de humor e preenchiam diários de sono para estimar o tempo dormido. Foi utilizado o actímetro suíço *Gaewihler da Sing Medical* (Borbely *et al.*, 1983), usado no pulso não dominante, em intervalos de tempo de registro de 15 minutos. A avaliação clínica e o registro actimétrico de três dias consecutivos foram realizados em 3 momentos: na admissão, antes do início da medicação, oito dias após o início do tratamento, e na alta. Os parâmetros de atividade motora analisados foram: quantidade motora nas 24 horas, o número de períodos de 15 minutos de imobilidade e a distribuição ao longo do dia da atividade e dos períodos de imobilidade. No início da internação, os pacientes apresentaram diminuição da quantidade motora (<70 movimentos / hora) no final da manhã, no início da tarde e por volta das 18:00h, com períodos de imobilidade por volta das 12:00h e das 15:00h. Na alta hospitalar, os pacientes apresentaram maior quantidade motora em todas os períodos do dia, com aumento não significativo da atividade nas 24 horas, e com diminuição significativa dos períodos de imobilidade nas 24 horas (dia inicial  $11,4 \pm 4,6$ ; dia de alta  $7,2 \pm 2,8$ ), principalmente à noite, comparativamente ao início da internação. Foi encontrada associação entre a melhora do humor, mensurada através da escala analógica, e o parâmetro de imobilidade nas 24 horas ( $r = 0,64$ ;  $p < 0.05$ ). Em suas conclusões, os autores consideraram este índice como uma função do estado de humor, entretanto, afirmam que não poderia ser usado como um índice absoluto de depressão, já que não apresentou associação com os escores da Hamilton. Os autores destacaram a maior sensibilidade do índice de imobilidade, que refletiria a falta de iniciativa para o movimento espontâneo. Enquanto a atividade motora encontra-se reduzida na depressão, a falta de iniciação do movimento espontâneo seria uma deficiência mais fundamental e observável em pacientes sem retardo psicomotor.

. Joffe RT, Uhde TW, Post RM, Minichiello MD: Motor activity in depressed patients treated with carbamazepine. *Biological Psychiatry* 1987; 22: 941 -946.

Com o objetivo de avaliar a relação entre atividade motora e melhora clínica da depressão, os pesquisadores avaliaram 19 pacientes hospitalizados, com média de idade de  $(42,6 \pm 2,8)$  anos. O diagnóstico de depressão maior primária (15 pacientes bipolares, 3 unipolares e 1 esquizoafetivo) foi realizado, através do *Research Diagnostic Criteria* (RDC) (Spitzer *et al.*, 1978). Durante 2 semanas, foi administrado placebo aos pacientes e posteriormente carbamazepina. A resposta clínica ao tratamento, com o estabilizador de humor, foi acompanhada através da aplicação da *Bunney-Hamburg Scale* (Buney e Hamburg, 1963). Foram considerados respondentes os pacientes que diminuíssem, ao menos 2 pontos, nesta escala. Adicionalmente, foi aplicada, duas vezes por semana, a *Brief Psychiatric Rating Scale* (BPRS), modificada por Bigelow e Murphy (não localizada nas bases de dados). A atividade motora foi registrada, através do actímetro americano da IM Systems, no pulso não dominante, em blocos de 15 minutos, durante 3 dias, no período de administração de placebo, e durante uma média de  $(37,5 \pm 3,9)$  dias, correspondente ao período posterior à estabilização das doses terapêuticas da medicação. Não foram incluídos, na análise, registros de final de semana e dias nos quais a rotina hospitalar estivesse muito alterada. O padrão de atividade dos pacientes que responderam positivamente ao tratamento (7 pacientes) não foi significativamente diferente dos que não responderam (12 pacientes), nos dias de administração de placebo. Contudo, obteve-se aumento significativo da atividade motora, ao longo das 24 horas, no grupo que obteve melhora clínica com carbamazepina ( $F = 3,42$ ;  $p = 0,081$ ), quando comparado ao grupo que não respondeu. Os autores também encontraram associação ( $r = - 0,59$ ;  $p < 0,01$ ) entre o aumento da atividade motora dos pacientes, que responderam ao estabilizador do humor, e a melhora clínica da depressão (mensurada através da BPRS). O aumento seletivo da atividade motora, naqueles que responderam, mostrou-se consistente com as mudanças psicomotoras relacionadas com a melhora clínica.

. Dantchev N, Allilaire J-F, Raoux N: Intérêt des études actométriques dans la dépression. *Société Médico-Psychologique* 1992; 150 (2-3): 206 – 210.

Este estudo apresentou alguma semelhança com a metodologia do estudo citado acima. Foram avaliados 13 pacientes internados, com episódio de

depressão maior, diagnosticados pelos critérios do DSM-III (1980). Como instrumentos de avaliação da evolução clínica da depressão, foram utilizados os seguintes instrumentos: Escala de Avaliação para Depressão de Hamilton (HAM-D) (Hamilton, 1967), *Montgomery and Asberg Depression Rating Scale* (MADRS) (Montgomery e Asberg, 1979), *Salpêtrière Retardation Rating Scale* (SRRS) (Widlöcher, 1983), e a escala de Newcastle (Gurney, 1971). Após uma semana sem medicação, foi iniciada a administração de trimipramina. O actímetro usado foi o suíço *Gaewihler (Sing Medical)* (Borbely *et al.*, 1983) que registrou a atividade motora de 3 dias consecutivos, em três momentos: antes do tratamento, após uma semana de tratamento e após 4 semanas de tratamento. Nestas ocasiões, foram realizadas também as avaliações clínicas. Os parâmetros estudados foram: atividade média nas 24 horas, atividade média durante o dia, durante a noite e ao despertar, bem como, períodos de imobilidade durante as 24 horas, durante o dia, durante a noite e ao despertar. Os pacientes apresentaram melhora clínica de 69% (MADRS) e diminuição de 68% no retardo psicomotor, avaliado através da SRRS. Foi encontrada associação entre as duas escalas ( $r = 0,70$ ;  $p = 0,007$ ). Os parâmetros de imobilidade (imobilidade nas 24 horas, durante o dia e ao despertar) apresentaram-se associados à porcentagem de melhora da MADRS ( $r = 0,688$ ,  $p = 0,009$ ;  $r = 0,722$ ,  $p = 0,005$ ;  $r = 0,561$ ,  $p = 0,046$ ), no período anterior ao tratamento. Assim observou-se que quanto maior a gravidade da depressão, maior a ocorrência de períodos de imobilidade. Ocorreu também associação entre a variação da quantidade motora média nas 24 horas e a variação dos valores da MADRS, entre o segundo momento de coleta e após 4 semanas de tratamento ( $r = 0,739$ ,  $p = 0,009$ ). Assim, os autores concluem que os parâmetros de medida da atividade motora podem ser usados como índices específicos da depressão e do retardo psicomotor.

. Allilaire JF, Dantchev N, Raoux N, Benoit O, Widlocher D: Actimetry : Its contribution to the study of depression. A synthesis of three studies. In: 18<sup>th</sup> Collegium Internacionionale Neuro-Psychopharmacologicum. Clinical Neuropharmacology 1992; 15 (Suppl 1), Pt. B: 10B.

Este trabalho, apresentado em forma de resumo, sintetiza três estudos desenvolvidos, pelos pesquisadores franceses acima citados. Os autores definiram parâmetros actimétricos quantitativos e estudaram a sua relação com

diferentes níveis de depressão e retardo psicomotor. O estudo incluiu 39 pacientes internados, com episódio de depressão maior, diagnosticados de acordo com os critérios do DSM-III-R (1987). Os pacientes foram avaliados através da actimetria, antes e depois do tratamento com antidepressivos, durante 72h consecutivas. A análise de correlação mostrou que certos parâmetros actimétricos, de atividade ou imobilidade, estiveram estatisticamente relacionados com o retardo psicomotor ou com as pontuações das escalas de depressão, antes do tratamento. Os valores dos parâmetros actimétricos estiveram correlacionados com a depressão e o retardo motor. Os autores apontam para as possibilidades da análise cronobiológica da quantidade motora (ritmos circadianos e ultradianos) e sua relação com sintomas clínicos e resposta ao tratamento. Consideraram a actimetria uma medida para-clínica e objetiva da depressão, que possibilitaria acompanhar o curso de resposta ao tratamento com diferentes tipos de antidepressivos.

. Raoux N, Benoit O, Dantchev N, Denise P, Franc B, Allilaire JF, Widlöcher D: Circadian pattern of motor activity in major depressed patients undergoing antidepressant therapy: relationship between actigraphic measures and clinical course. *Psychiatry Research* 1994; 52: 85-98.

Composto por 26 pacientes com diagnóstico de depressão maior, este estudo avaliou a quantidade motora antes e após o tratamento, bem como as relações entre o ritmo circadiano da atividade motora e a variação clínica. Os pacientes encontravam-se internados e foram avaliados por dois psiquiatras independentes, segundo os critérios do DSM-III-R (1987): vinte e um apresentavam depressão com características melancólicas e 5 receberam o diagnóstico de depressão bipolar. A média de idade dos sujeitos foi de (43,9 ± 21) anos. Todos os pacientes receberam tricíclicos e benzodiazepínicos. Humor, retardo psicomotor e ansiedade foram avaliados através das seguintes escalas: Escala de Avaliação para Depressão de Hamilton (HAM-D) (Hamilton, 1967), *Montgomery and Asberg Depression Rating Scale* (MADRS) (Montgomery e Asberg, 1979), *Salpêtrière Retardation Rating Scale* (SRRS) (Widlöcher, 1983), Escala de Covi (Lipman, 1982) e a *Hamilton Rating Scale for Anxiety* (HRSA) (Hamilton, 1959). A atividade motora foi registrada, em intervalos de 7,5 minutos, pelo actímetro suíço *Gaewihler (Sing Medical)* (Borbely, 1983) colocado

no pulso não-dominante. O registro actimétrico foi obtido em dois momentos: (D0) 3 dias consecutivos, no início do tratamento, sendo que nos primeiros 2 dias, os pacientes não estavam recebendo medicação; e (DA) 3 dias consecutivos anteriores ao dia da alta. Os parâmetros considerados foram: o nível médio de atividade (movimentos/época) nas 24 horas, durante o dia, ao longo da noite, das 08:00 às 11:00h e das 13:00 às 20:00h. Foi considerada melhora clínica, um aumento maior ou igual a 50% na pontuação da MADRS. Verificou-se aumento significativo da quantidade motora do grupo, entre D0 e DA, expressa através dos parâmetros: nível médio de atividade nas 24 horas ( $p < 0,001$ ), atividade diurna ( $p < 0,001$ ), atividade das 08:00 às 11:00 h ( $p < 0,02$ ) e das 13:00 às 20:00h ( $p < 0,001$ ). Não foi encontrada diferença significativa, na quantidade motora, entre os períodos da manhã e da tarde. Na distribuição horária da média de atividade por época, analisada através do cálculo da área abaixo da curva, obteve-se diferença significativa entre os níveis das duas curvas (média D0 =  $1145 \pm 491$ ; DA =  $1556 \pm 487$ ,  $p < 0,0001$ ), mas sem modificação do padrão temporal da atividade motora, ao longo do dia. A melhora do grupo, quanto à intensidade de sintomas e retardo psicomotor, foi, em média, de 75% na MADRS ( $p < 0,0001$ ) e 65% na SRRS ( $p < 0,0001$ ). Em D0, não foi encontrada correlação entre os parâmetros de atividade motora e de avaliação clínica; não houve, também, associação entre atividade motora e ansiedade. Comparando-se D0 e DA, foi encontrada correlação entre porcentagem de melhora clínica (MADRS) e porcentagem de alteração no nível de atividade média nas 24 horas ( $\rho = -0,388$ ;  $p < 0,05$ ). Os pacientes com boa resposta ao tratamento ( $n=21$ ) apresentaram, em conjunto, diferença significativa do nível médio de atividade nas 24 horas ( $p < 0,0005$ ), na atividade diurna ( $p < 0,0001$ ), na atividade das 08:00 às 11:00h ( $p < 0,016$ ) e das 13:00 às 20:00h ( $p < 0,0001$ ). E ainda nestes mesmos pacientes ocorreu aumento significativo da média de atividade nas 24 horas (áreas abaixo da curva: D0 ( $1177 \pm 453$ ); DA ( $1537 \pm 558$ );  $p < 0,0001$ ). Os pacientes não respondentes ( $n=5$ ) apresentaram aumento significativo do nível médio de atividade durante o dia ( $p < 0,08$ ). O estudo da porcentagem da melhora clínica (%MADRS e %SRRS), em relação ao nível de atividade, em D0, foi uma maneira de avaliar a sensibilidade e a especificidade dos parâmetros de atividade motora como preditores de resposta terapêutica. Foram encontradas correlações significativas entre a %SRRS e a média de atividade durante as 24 horas ( $r = -0,395$ ;  $p < 0,05$ ); entre a %SRRS e a média de atividade das 08:00 às 11:00h ( $r = -0,513$ ;  $p < 0,01$ ); e entre a %MADRS e a média de atividade das 08:00

às 11:00h ( $r = -0,388$ ,  $p = 0,05$ ). Estes resultados mostraram que quanto menor o nível de atividade em D0, maior o nível de melhora clínica do paciente na alta, quanto ao retardo psicomotor e/ou humor depressivo.

Em concordância com estudos anteriores, foram encontrados baixos níveis de atividade motora na presença de depressão grave; aumento da atividade com a melhora clínica; e baixa atividade, no início do tratamento, durante a manhã e à tarde. Além disto, os pacientes que responderam à medicação apresentaram um nível menor de atividade, no início do tratamento, comparado aos pacientes que não responderam. Os autores encontraram dois resultados significativos: (1) correlação, no início do tratamento, entre níveis de atividade e pontuações da SRRS, nos pacientes que apresentaram melhora clínica; (2) correlação entre melhora do humor (MADRS) e aumento do nível de atividade. Assim, os autores concluem que o nível actimétrico inicial relaciona-se com a gravidade do retardo psicomotor (SRRS), enquanto o aumento do nível da atividade motora mostrou-se associado à melhora do humor deprimido (MADRS).

Os estudos pertinentes, em sua totalidade, encontraram resultados significativos que mostram correlação negativa significativa entre níveis de atividade motora e níveis de gravidade da depressão. Estes achados apontam para a possibilidade do uso da actimetria como medida objetiva de resposta a tratamento.

### **2.2.2.3 Estudos sobre associação entre padrões de alteração da quantidade motora e sub-categorias diagnósticas da depressão.**

. Benoit O, Royant-Parol S, Borbely AA, Tobler I, Widlöcher D: Circadian aspects of motor activity in depressed patients. *Acta Psychiatrica Belgica* 1985; 85:582-592.

Neste trabalho, os autores realizaram um estudo sobre a relação entre o padrão de alteração da atividade motora, os subtipos de depressão endógena e não endógena, e curso clínico. Participaram deste estudo 10 pacientes internados, com diagnóstico de depressão unipolar, de acordo com os critérios do DSM-III (1980), com média de idade de 53,2 anos (40 - 68). Segundo os critérios de Newcastle (Gurney,

1971), 6 pacientes foram considerados deprimidos endógenos e 4 não endógenos. Todos os pacientes receberam medicação antidepressiva e benzodiazepínicos. Os pacientes foram avaliados, quanto à gravidade da depressão e retardo psicomotor, através dos seguintes instrumentos: Escala de Avaliação para Depressão de Hamilton (HAM-D) (Hamilton, 1967), *Montgomery and Asberg Depression Rating Scale* (MADRS) (Montgomery e Asberg, 1979), e *Salpêtrière Retardation Rating Scale* (SRRS) (Widlöcher, 1983). A atividade motora foi registrada, em intervalos de 15 minutos, pelo actímetro suíço *Gaewihler (Sing Medical)*, colocado no pulso não dominante (Borbely et al., 1983). Considerou-se para fins de análise, os registros obtidos nas primeiras 48 horas de internação (D0) e nos 3 últimos dias antes da alta (DA). Neste trabalho, encontra-se pela primeira vez a referência a “parâmetros de atividade motora”. O conceito “parâmetro de atividade motora” expressa a média de atividade ou de imobilidade motora, em determinados intervalos horários e/ou ao longo das 24 horas. Assim foram considerados na análise os seguintes parâmetros: a média de atividade motora nas 24 horas, o número de épocas de 15 minutos de imobilidade, a distribuição horária da atividade motora ao longo das 24 horas e a atividade motora, em intervalos horários específicos (08:00-20:00h, 05:00-07:00h, 00:00-06:00h). Verificou-se aumento significativo da média de atividade nas 24 horas ( $t_{paired} = 3,54$ ;  $p < 0,01$ ) e diminuição significativa do número de intervalos de imobilidade durante as 24 horas ( $t_{paired} = 3,0$ ;  $p < 0,02$ ) e durante a noite ( $t_{paired} = 6,1$ ;  $p < 0,001$ ), ao longo do tratamento. Quando comparados os grupos de pacientes com depressão endógena e não endógena, após a melhora clínica, obteve-se, em ambos os grupos, aumento do nível de atividade motora nas 24 horas e diminuição da imobilidade noturna e da madrugada. A diminuição da imobilidade diurna ocorreu apenas nos pacientes com depressão endógena. Em D0, os pacientes com depressão endógena apresentaram diminuição da quantidade motora pela manhã, maior nível de atividade durante a noite ( $t = 2$ ;  $dp = 68$ ;  $p < 0,05$ ) e maior número de períodos de imobilidade durante o dia ( $t = 2,7$ ;  $dp = 106$ ;  $p < 0,01$ ); apresentaram também maior gravidade da depressão, mensurada através das pontuações da escala de Hamilton. Os autores concluíram que o número de períodos de imobilidade poderia indicar o nível de gravidade da depressão, e que os subtipos de depressão poderiam ser reconhecidos, através das alterações dos padrões de quantidade motora nos períodos circadianos.

. Wolf III EA, Putnam FW, Post RM: Motor and Affective Illness – The relationship of amplitude and temporal distribution to change in affective state. *Archives of General Psychiatry* 1985; 42:288-294.

Este estudo avaliou a quantidade motora em 30 pacientes (média de idade de 37,9 ( $\pm 13,1$ ) anos) hospitalizados e 18 indivíduos (média de idade de 23,6 ( $\pm 9,0$ ) anos) sem diagnóstico psiquiátrico, que se submeteram à internação voluntária na mesma unidade de tratamento. Os casos foram subdivididos em unipolares (n=5) e bipolares (n=25), segundo os critérios diagnósticos de Feighner *et al.*, (1972) e Spitzer *et al.*, (1978). Casos e controles estiveram submetidos à mesma rotina, exceto quanto à frequência às atividades terapêuticas. A atividade motora dos sujeitos foi registrada, em intervalos de 15 minutos, durante, pelo menos, 3 dias consecutivos, através do actímetro americano da *IM Systems*, colocado no pulso não dominante. A atividade actimétrica dos pacientes foi coletada, em cada uma das fases de humor (depressão, mania e eutímia). Foram analisados os valores totais de *counts*, durante as 24h e durante os intervalos horários das 07:00 às 22:00h e das 22:00 às 07:00h. Adicionalmente, foram analisados intervalos, de 3 em 3 horas, a partir das 07:00h, durante as 24h. O grupo controle apresentou idade significativamente menor que os casos ( $p < 0,0001$ ). Os autores encontraram menor quantidade de atividade motora durante o dia, nos pacientes em fase de depressão, quando comparados, individualmente, a si próprios em fases de eutímia e mania. Quando em eutímia, os casos apresentaram quantidade menor de atividade motora, comparativamente ao grupo controle. Não foi encontrada diferença significativa de quantidade de atividade motora entre os indivíduos unipolares e bipolares, tanto em fase de depressão, quanto em eutímia. Os autores concluem propondo mais investigações que possam avaliar se haveria ou não diferenças nos padrões de atividade motora entre a depressão unipolar e bipolar.

. Kuhs H, Reschke D: Psychomotor activity in unipolar and bipolar depressive patients. *Psychopathology* 1992; 25: 109-116.

Neste estudo, os autores avaliaram as diferenças de quantidade motora em 37 pacientes hospitalizados com diagnóstico de episódio depressivo maior, segundo os critérios do DSM-III (1980) e da CID 10 (1998). A avaliação psiquiátrica foi feita por dois psiquiatras, independentes, que identificaram 25 pacientes com diagnóstico de depressão unipolar (média de idade de 58,7 ( $\pm$  10,8) anos) e 12 com depressão bipolar (média de idade de 46,1 ( $\pm$  13,5) anos). Os pacientes foram tratados com antidepressivos e benzodiazepínicos. O registro da atividade motora foi realizado, através do actímetro ZAK, de fabricação alemã, colocado no pulso não dominante. Foram registradas 48 horas de atividade motora (a partir da 20:00h do dia 1 até as 20:00h do dia 3), em intervalos de 2 minutos. Avaliou-se a gravidade da depressão, através da Escala de Avaliação para Depressão de Hamilton (HAM-D) (Hamilton, 1967), no dia 1 da coleta da atividade motora. Foram preenchidas escalas de auto-avaliação de alteração psicomotora, nos dias 1 (20:00h), 2 e 3 (08:00h e 20:00h), e um questionário de avaliação de sono nos dias 2 e 3 (08:00h). Os parâmetros actimétricos analisados foram: a média de atividade motora total, média de atividade durante o dia, durante a noite e tempo de sono. A média de idade dos unipolares foi significativamente maior que a dos pacientes bipolares ( $p < 0,01$ ). Não ocorreu diferença significativa entre os níveis de gravidade da depressão (HAM-D) dos dois grupos (unipolares:  $28,5 \pm 4,7$ ; bipolares:  $29,6 \pm 5,4$ ). A média de atividade dos pacientes unipolares foi maior que a dos bipolares, contudo não ocorreu diferença estatística significativa. Após procedimento de pareamento para sexo e idade entre os dois grupos, verificou-se que a média de atividade foi praticamente igual entre bipolares e unipolares (unipolares:  $5,74 \pm 14,25$ ; bipolares:  $5,56 \pm 8,88$  (counts/2 minutos)). Foram encontrados picos de atividade por volta das 12:00h e 18:00h em ambos os grupos. Os pacientes bipolares apresentaram maior quantidade motora entre 20:00 e 22:00h. Verificou-se correlação significativa entre agitação psicomotora e idade, no grupo como um todo (actimetria:  $r = 0,26$ ;  $p = 0,01$ ; HAM-D:  $r = 0,33$ ;  $p < 0,01$ ). Pacientes do sexo feminino apresentaram níveis maiores de agitação psicomotora que os homens (atividade média:  $9,23 \pm 14,69$  vs.  $4,88 \pm 11,77$  (counts/2 minutos);  $p = 0,10$ ). Foi encontrada fraca associação entre a média de atividade motora dos pacientes unipolares e o tempo de sono ( $r = -0,32$ ;  $p < 0,05$ ). Verificou-se ainda correlação positiva entre atividade motora e as pontuações obtidas nas escalas de auto-avaliação de atividade psicomotora, em ambos os grupos (unipolar e bipolar) ( $r = 0,28$ ;  $p < 0,05$ ;  $r = 0,32$ ;  $p < 0,05$ ). Os autores concluem afirmando que, uma vez

eliminada a influência do sexo e idade, não houve diferença de quantidade motora entre os pacientes bipolares e unipolares.

Os resultados dos estudos descritos acima sugerem haver diferença nos padrões de alteração da atividade motora entre os subtipos endógeno e não-endógeno de depressão. Por outro lado, nos estudos que avaliaram os subtipos bipolar e unipolar, não foram encontradas diferenças significativas nos níveis de atividade motora entre as duas categorias diagnósticas.

#### **2.2.2.4 Estudos de associação entre quantidade motora e intensidade dos sintomas de depressão.**

. Lemke RM, Broderick A, Zeitelberger M and Hartmann W: Motor activity and daily variation of symptom intensity in depressed patients. *Neuropsychobiology* 1997; 36: 57-61.

Com o objetivo de avaliar a expressão das variações diurnas de intensidade dos sintomas de depressão, através da alteração da quantidade motora, foram estudados 16 pacientes internados, com episódio de depressão maior com características melancólicas, diagnosticados através do DSM-IV (1994). A média de idade dos sujeitos foi de 54 anos (24-65). Os pacientes estavam em uso de medicação antidepressiva, durante todo o período de coleta. Foi usado o actímetro alemão ZAK, durante 3 dias, entre 2ª e 6ª feira, no pulso não dominante, exceto durante o banho ou atividades na piscina. O registro foi realizado em períodos de 2 minutos. Com o objetivo de mensurar as várias dimensões dos sintomas subjetivos e sua intensidade, os pacientes preencheram a versão alemã (EWL-K) (Janke e Debus, 1977) da *Multiple Affective Adjective Checklist (MAACL)* (Zucherman e Lubin, 1965), nos dias de registro actimétrico, às 8:00h e às 20:00h. Foram considerados, para fins de análise, a quantidade motora dos seguintes intervalos horários: 07:00-08:00h, 08:00-09:00h, 19:00-20:00h, e 20:00-21:00h. A quantidade motora da manhã foi significativamente maior que a da tarde. A quantidade motora entre 07:00 e 08:00h foi significativamente maior que entre 19:00 e 20:00h ( $29,14 \pm 11,61$ ;  $21,79 \pm 8,41$ (média de counts/2 min.);  $Z = -2,48$ ;  $p = 0,013$ ). Da mesma forma, a quantidade motora das 08:00 às 09:00h foi

maior que das 20:00 às 21:00h ( $31,89 \pm 12,81$ ;  $18,93 \pm 9,31$ (média de counts/2 min.);  $Z = -2,84$ ;  $p = 0,004$ ). Os pacientes sentiram-se significativamente menos ativos, mais cansados e mais deprimidos pela manhã (08:00h), em comparação com a noite (20:00h). A atividade motora actimétrica correlacionou-se com os seguintes itens da MAACL (EWL-K): atividade ( $r_s = -0,48$ ;  $p < 0,01$ ), cansaço ( $r_s = 0,39$ ;  $p < 0,05$ ) e humor deprimido ( $r_s = 0,67$ ;  $p < 0,01$ ). Assim, a quantidade motora, registrada através da actimetria, refletiu as variações diurnas dos sintomas de depressão, correlacionando-se à intensidade do sintoma experimentado de forma subjetiva.

. Lemke MR, Broderick A, Hartmann W: Motor activity and subjective findings in depressive patients. *Fortschritte der Neurologie Psychiatrie* 1998; 66 (1): 43-48.

Este artigo foi originalmente escrito em alemão; o texto aqui apresentado corresponde à versão em inglês do resumo. Este trabalho apresentou semelhança metodológica com o estudo citado acima. Foram incluídos na amostra 21 pacientes, com diagnóstico de depressão maior com características melancólicas. A coleta de dados foi realizada através da actimetria e da pontuação de uma escala que mede a variação do sintoma depressivo durante o dia. Os indivíduos sentiram-se significativamente menos ativos e atentos e mais deprimidos pela manhã do que à tarde. A quantidade motora registrada, através da actimetria, foi significativamente maior pela manhã. Os autores concluem que a quantidade motora poderia representar o comportamento observável equivalente ao sentimento subjetivo de retardo psicomotor e de humor deprimido.

. Lemke MR, Puhl P, Broderick A: Motor activity and perception of sleep in depressed patients. *Journal of Psychiatric Research* 1999; 33 (3): 215-224.

Neste trabalho, foi avaliada a relação entre as queixas de dificuldades de sono e a quantidade motora, na depressão. Participaram do estudo 52 pacientes hospitalizados (média de idade de 43 ( $\pm 12,5$ ) anos), com diagnóstico de depressão maior, segundo os critérios do DSM-IV (1994). A atividade motora foi

registrada através do actímetro alemão ZAK, em intervalos de 2 minutos, durante 72 horas. O aparelho era retirado do pulso não dominante, durante o banho e atividades de piscina. A gravidade da depressão foi avaliada através dos seguintes instrumentos: Escala de Avaliação para Depressão de Hamilton (HAM-D) (Hamilton, 1967), *Depression Adjective Check List (DACL)* (Von Zerssen, 1986) e *Snaith-Hamilton-Pleasure-Scale (SHPS-D)* (Snaith *et al.*, 1995). A auto-avaliação de sono foi realizada, através da *Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)* (Buysse *et al.*, 1989) e de logs diários de sono (DSL). Foram considerados, para fins de análise: a variação, dia-a-dia, da quantidade motora, a média de atividade durante os períodos do dia (manhã, tarde / início da noite, noite), e média de quantidade motora em 3 intervalos horários (06:00-14:00h; 14:00-22:00h; 22:00-06:00h). Verificou-se variação significativa na atividade motora, durante a noite, nos pacientes com altas e baixas pontuações de depressão (HAM-D) ( $t = 3,94$ ;  $df = 50$ ;  $p < 0,01$ ). Não ocorreu variação significativa da quantidade motora, dia-a-dia, nestes mesmos pacientes. Foi encontrada média de atividade motora significativamente maior, durante a noite, nos dois grupos: com alta pontuação de depressão ( $t = 10,74$ ,  $df = 29$ ,  $p < 0,01$ ;  $t = 11,89$ ,  $df = 29$ ,  $p < 0,01$ ) e baixa pontuação de depressão ( $t = 10,21$ ,  $df = 21$ ,  $p < 0,01$ ;  $t = 12,02$ ,  $df = 21$ ,  $p < 0,01$ ). Os pacientes, com boa qualidade de sono, apresentaram atividade motora significativamente menor que os indivíduos com sono de baixa qualidade ( $p < 0,01$ ). Os indivíduos, com altas pontuações na HAM-D ( $\geq 18$ ), apresentaram quantidade motora maior, durante a noite, e baixa qualidade do sono, quando comparados aos indivíduos com baixas pontuações na HAM-D ( $p < 0,01$ ). Controlando-se idade e gravidade da depressão, verificou-se correlação entre qualidade de sono percebida e atividade motora noturna ( $r = -0,63$ ;  $p < 0,01$ ). Observou-se efeito significativo da atividade motora noturna ( $F = 12,8$ ;  $df = 1$ ;  $p < 0,01$ ) e da anedonia (SHAPS-D) ( $F = 5,3$ ;  $df = 1$ ;  $p < 0,05$ ) sobre a qualidade do sono percebida (DSL). Assim, a atividade motora noturna foi maior nos pacientes de baixa qualidade de sono; a atividade noturna e os distúrbios do sono foram maiores nos pacientes mais graves; e a atividade motora e a qualidade do sono encontraram-se associadas, demonstrando a adequação da actimetria como medida para a avaliação dos problemas de sono na depressão.

. Mendlowicz MV, Jean-Louis G, Gizycki H Von, Zizi F, Nunes J: Actigraphic predictors of depressed mood in a cohort of non-psychiatric adults. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 1999; 33:553 -558.

Este trabalho teve por objetivo avaliar a ocorrência de associação entre humor deprimido e registro actimétrico (quantidade motora e parâmetros de sono e vigília), em uma amostra não psiquiátrica de 32 indivíduos com média de idade de  $(50 \pm 23.97)$  anos. A habilidade cognitiva dos participantes foi avaliada através do *Mini Mental State Exame* e a atividade motora registrada, através do actímetro suíço *Gaewihler Eletronics (Sing Medical)*, durante 5 dias. Foram considerados, para fins de análise: a quantidade de atividade motora durante o dia e os parâmetros de sono (tempo total de sono, latência do início do sono, transição entre o sono e o despertar, despertar durante o sono e o tempo permanecido na cama). O intervalo de tempo no qual foi registrada a atividade e o pulso escolhido para ser colocado o aparelho não foram explicitados. Para avaliar o humor de forma objetiva, foi aplicada a *Alzheimer's Disease Assessment Scale* (Rosen *et al.*, 1984). Com relação à atividade motora, obteve-se quantidade média de atividade durante o dia de  $(25.740 \pm 9.761)$  counts. Verificou-se ainda associação entre quantidade média de atividade durante o dia e humor deprimido ( $R = -0,328$ ;  $p < 0,013$ ). Este é o único estudo que avaliou a relação entre retardo motor e humor deprimido, em pessoas que não preencheram critérios para o diagnóstico de depressão. Foram encontradas associações entre humor deprimido e alteração motora, e humor deprimido e distúrbios do sono. Entre outras conclusões, destacou-se que as depressões sub-clínicas poderiam estar associadas a retardo motor e que o nível de atividade durante o dia poderia ser usado como um índice de humor depressivo, mesmo em pessoas sem distúrbios psiquiátricos. Os autores consideram que a alteração motora poderia não ser uma característica exclusiva das depressões melancólicas.

Os estudos acima verificaram associação entre a atividade motora objetivamente avaliada e a percepção subjetiva de sintomas depressivos. No último trabalho, Mendlowicz e colegas observaram associação entre humor depressivo e atividade motora, ambos avaliados objetivamente. Assim, a actimetria pode trazer contribuições sobre a relação entre as alterações da atividade motora e os demais sintomas da depressão.

### 2.3 Considerações finais.

Os trabalhos acima descritos diferiram entre si, em seus objetivos, métodos e tamanhos de amostra, contudo convergem, quanto à recomendação do uso da actimetria na avaliação da expressão das alterações motoras na depressão.

Em sua maioria, os pacientes avaliados encontravam-se hospitalizados. Em apenas três estudos, os indivíduos encontravam-se em rotina livre. Lewis (1934) já chamava a atenção para as dificuldades em se observar a alteração psicomotora, em pacientes internados, submetidos a uma rotina artificial. Tryon (1991) ressaltou que o estudo da atividade motora, em indivíduos em ambiente natural, permitiria uma avaliação mais fidedigna do fenômeno motor.

Os estudos realizados utilizaram diversos intervalos de coleta de dados, diferentes parâmetros de atividade motora, marcas e tipos variados de actímetros, com distintos métodos de medida de aceleração do movimento (Gomy and Allen, 1999) e diferentes intervalos de tempo de registro (épocas) de atividade. Esta heterogeneidade metodológica limita as possibilidades de comparações entre os diversos trabalhos e leva à necessidade de interpretações parcimoniosas do conjunto de dados até aqui obtidos.

Foram realizados seis estudos caso-controle. Não obstante as tentativas de reduzir a variabilidade amostral, através do emparelhamento para sexo e idade, estes estudos apresentam limites metodológicos quanto ao controle adequado de variáveis que, em conjunto, exercem influência significativa sobre o registro actimétrico da atividade motora (sexo, idade, rotina diária, peso, altura, comprimento do braço) (Eaton, 1983; Tryon, 1984; 1991). Pelas óbvias dificuldades em se considerar todas estas variáveis no emparelhamento, autores de cinco estudos optaram pelo método do auto-emparelhamento, no qual o sujeito é comparado consigo mesmo, em dois momentos distintos (Benoit *et al.*, 1985; Royant-Parolla *et al.*, 1986; Dantchev *et al.*, 1992; Allilaire *et al.*, 1992; Raoux *et al.*, 1994).

Com relação aos parâmetros utilizados, a média de atividade motora nas 24 horas foi analisada, em todos os trabalhos, e apresentou-se diminuída nos pacientes deprimidos. A alteração da quantidade motora diurna (Futterman and Tryon,

1994; Volkens *et al.*, 2000; Wolf *et al.*, 1985), a quantidade de atividade motora noturna (Benoit *et al.*, 1985; Lemke *et al.* 1999), o índice de imobilidade durante as 24h (Royant-Parola *et al.*, 1986; Dantchev *et al.*, 1992; Allilaire *et al.*, 1992; Benoit *et al.* 1985), o índice de imobilidade durante o dia (Aronen *et al.*, 1996; Dantchev *et al.*, 1992; Benoit *et al.*, 1985) e o índice de imobilidade durante a noite (Volkens *et al.*, 2000; Royant-Parola *et al.*, 1986; Benoit *et al.*, 1985) também mostraram-se úteis para o estudo das alterações da quantidade motora.

O pequeno número de estudos com crianças e adolescentes deprimidos, associado à necessidade de ampliar os conhecimentos sobre a depressão nestas faixas etárias, explicita a necessidade do desenvolvimento de mais pesquisas sobre a atividade motora nestas populações.

### 3 MÉTODOS

*“A ciência é antes de tudo um conjunto de atitudes. É uma disposição de tratar com os fatos, de preferência, e não com o que se possa ter dito sobre eles.” (Burrhus Frederic Skinner - Ciência e Comportamento Humano)*

### 3.1 Sujeitos

Foram selecionados 6 adolescentes com diagnóstico de transtorno depressivo maior, com idade entre 14 e 17 anos e média de (16,5±0,8) anos, que procuraram o Serviço de Psiquiatria da Infância e Adolescência do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (SEPIA – IPq – FMUSP), entre abril e novembro de 2002. Em decorrência da reforma das instalações onde funcionava este ambulatório, a seleção de sujeitos e a continuidade da coleta de dados foram complementadas no Programa de Doenças Afetivas e de Ansiedade da Universidade Federal de São Paulo (PRODAF – UNIFESP / EPM), entre agosto e dezembro de 2003. Como este ambulatório não atendia regularmente pacientes desta faixa etária, foi realizada divulgação, para encaminhamento de indivíduos, nos serviços que se seguem abaixo:

- Centro de Atendimento e Apoio ao Adolescente da UNIFESP – EPM;
- Pronto Socorro do Hospital São Paulo (UNIFESP – EPM);
- Ambulatório de Psiquiatria Infantil do Centro de Atenção Integrada à Saúde Mental (Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo);
- Pronto Socorro do Centro de Atenção Integrada à Saúde Mental (Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo);
- Clínica de Psiquiatria e Psicologia da Infância e Adolescência (Hospital do Servidor Público Municipal do Vergueiro).

Todos os sujeitos iniciaram tratamento com cloridrato de sertralina, a partir da primeira semana de avaliação, com exceção de 1 paciente que iniciou na quarta e outro na quinta semanas de acompanhamento. A sertralina é um antidepressivo interessante para estudos de avaliação da atividade motora. Em um estudo multicêntrico, com 376 crianças, entre 6 e 17 anos, Wagner e colegas (2003) encontraram efeitos colaterais, dentre eles, agitação, em menos de 5% dos sujeitos.

Os critérios de exclusão adotados foram: presença de doenças clínicas ou distúrbios neurológicos, estar em tratamento psiquiátrico prévio e fazer uso de

substâncias psicoativas.

O presente estudo obteve aprovação dos comitês de ética do HC – FMUSP e da UNIFESP – EPM. Todos os indivíduos e seus responsáveis assinaram termo de consentimento livre e esclarecido para participação no estudo (Anexos 1 e 2).

## 3.2 Procedimentos

### 3.2.1 Avaliação Diagnóstica

O diagnóstico de transtorno depressivo maior foi realizado por duas psiquiatras experientes, através de entrevista clínica, segundo os critérios do DSM-IV (1994), e através da versão brasileira da *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Aged Children: Present and Lifetime Version* (K-SADS-PL) aplicada por uma das psiquiatras e a presente autora (Kaufman *et al*, 1997; Brasil, 2003).

A entrevista clínica tem por objetivo estabelecer a relação interpessoal cooperativa, obter informações sobre os fatos e sobre as emoções vivenciadas, avaliar a psicopatologia e oferecer um *feedback* ao paciente (Blacklow, 1986; Kaplan e Sadock, 1999). Através destas entrevistas foram obtidas: a queixa principal do paciente, a história da doença atual, a história psiquiátrica pregressa, a história médica e a história do desenvolvimento do paciente. O exame do estado mental baseou-se nos seguintes elementos: aparência, comportamento psicomotor, fala, pensamento e percepção, estado emocional (incluindo humor e afeto), *insight* e crítica, inteligência, atenção e concentração, consciência e memória (Kaplan e Sadock, 1999). Primeiramente, foi entrevistado o adolescente e depois o acompanhante responsável.

A aplicação da K-SADS-PL constitui-se de uma parte introdutória, na qual se obtém a queixa principal e informações sobre: dados de saúde, dados demográficos, tratamentos psiquiátricos anteriores, funcionamento escolar, funcionamento social, interesses e relações familiares. A entrevista prossegue com a sessão de rastreamento de diferentes áreas diagnósticas, que oferece uma visão geral das características psicopatológicas do paciente e favorece o raciocínio clínico contribuindo para o diagnóstico diferencial. Esta sessão investiga 20 áreas diagnósticas, que

correspondem a 20 transtornos psiquiátricos (9 diagnósticos com seus subtipos), e possui critérios de *skip-out* para cada área diagnóstica, os quais especificam os suplementos que deverão ser completados. Posteriormente, são aplicados os respectivos suplementos dos módulos que foram positivados no rastreamento. Os suplementos são os seguintes: 1. transtornos afetivos; 2. transtornos psicóticos e esquizofrenia; 3. transtornos de ansiedade; 4. transtornos de comportamento; 5. abuso de substâncias e outros transtornos (transtornos de tiques, de alimentação e de eliminação). Os itens de cada módulo de rastreamento e dos suplementos correspondem aos critérios diagnósticos do DSM-III-R / DSM-IV. No presente estudo foram considerados os critérios diagnósticos do DSM-IV.

Além de considerar as informações obtidas a partir das questões pré-estabelecidas no instrumento, o entrevistador pode, quando julgar necessário, fazer perguntas complementares, preservando o conceito original do item. As pontuações são pré-definidas pelos autores da entrevista, contudo, a pontuação resulta do julgamento clínico do examinador, que necessita manter a clareza do significado psicopatológico de cada um desses itens. Os sintomas são pontuados, considerando-se episódio atual e de maior gravidade no passado. As pontuações variam de 0 – 3 ou de 0 – 2. No primeiro caso, 0 indica ausência de informação disponível; 1 sugere que o sintoma está ausente; 2 indica que o nível de sintomatologia está abaixo do limiar; e 3 representa critério no limiar clínico. Nos Itens com pontuações de 0 – 2, 0 significa nenhuma informação; 1 indica que o item é negativo e 2 que o item é positivo. Na fase final da entrevista, o avaliador preenche, com base nos dados obtidos, a Folha de Resumo dos Diagnósticos, na qual os diagnósticos são pontuados como definitivos, prováveis ou ausentes (Brasil, 2003).

Em um estudo de confiabilidade, Kaufman e colaboradores (1997) encontraram alta taxa de concordância entre-avaliadores (93 a 100%), nas seções de rastreamento e diagnóstico. Na confiabilidade teste-reteste, o coeficiente kappa ( $\kappa$ ) alcançou excelentes níveis (0,77 a 1,00) para diagnóstico atual e passado de depressão, transtorno bipolar, ansiedade generalizada, transtorno de conduta e transtorno de oposição desafiante; e bons níveis (0,63 a 0,67) para diagnóstico atual de transtorno de estresse pós-traumático e transtorno de déficit de atenção e hiperatividade. Segundo os autores, a K-SADS - PL apresentou níveis de confiabilidade semelhantes aos encontrados em outros instrumentos diagnósticos (*present episode version da K-SADS (K-SADS-P)*),

*Diagnostic Interview for Children and Adolescent (DICA)*, *Diagnostic Interview Schedule for Children (DISC)* e *Child and Adolescent Psychiatric Assessment (CAPA)*) e parece apresentar vantagens quanto à avaliação dos transtornos depressivos e de ansiedade.

A validade de conteúdo decorre da própria composição da entrevista, constituída a partir de todos os critérios diagnósticos estabelecidos no DSM-IV(Brasil, 2003).

A versão brasileira deste instrumento apresentou equivalência de conteúdo em relação ao instrumento original e excelentes propriedades psicométricas. No estudo de confiabilidade entre-avaliadores e confiabilidade teste-reteste foi encontrado alto nível de concordância na aplicação da seção de rastreamento ( $\kappa = 0,87-1,00$ ). A validade de construto foi comprovada através de resultados, compatíveis com os dados da literatura, a cerca das taxas de transtornos mentais encontradas nas crianças, padrões de co-morbidade e evidência de associação entre transtornos psiquiátricos nas crianças e problemas de saúde mental materna. A validade de construto foi avaliada também pelo estudo da validade convergente entre a versão brasileira do instrumento e o *Child Behavior Checklist (CBCL)*. Foram encontradas evidências de validade convergente: (1) crianças com rastreamento positivo, em uma ou mais áreas diagnosticadas, apresentaram escores T do CBCL mais elevados, em comparação a crianças negativas em todas as áreas investigadas; (2) crianças com um ou mais diagnósticos psiquiátricos, identificados pela K-SADS-PL, apresentaram pontuação mais elevada no CBCL, comparativamente às crianças com ausência de transtornos; (3) quanto maior o número de áreas positivadas, na seção de rastreamento, maior o escore T nas escalas do CBCL; (4) quanto maior o número de transtornos psiquiátricos identificados pela K-SADS-PL, maior o escore T nas escalas do CBCL; e (5) quanto maior o número de sintomas psiquiátricos (itens positivos), relacionados às áreas diagnósticas, investigadas na seção de rastreamento, maior o escore T nas escalas do CBCL (Brasil, 2003).

A pesquisadora do presente estudo e uma psiquiatra foram treinadas na aplicação da Versão Brasileira da K-SADS-PL pela Prof. Dra. Heloísa Helena A. Brasil. Foram entrevistados pacientes e posteriormente o adulto responsável.

### 3.2.2 Avaliação da Evolução Clínica

A evolução clínica dos indivíduos deprimidos foi acompanhada, através da aplicação semanal, da *Children's Depression Rating Scale, Revised* (CDRS-R). Este instrumento de avaliação pode ser usado como instrumento sensível e confiável de rastreamento, como instrumento diagnóstico e como medida de gravidade de depressão. Pode ser utilizado também para estabelecer uma medida inicial e de acompanhamento da resposta ao tratamento. Sua aplicação pode ser realizada por profissionais, bem treinados, da área de saúde e da infância (ex: psiquiatras, psicólogos, enfermeiros, etc) (Poznanski *et al.*, 1985; Poznanski e Mokros, 1996).

O CDRS-R foi inicialmente desenvolvido para crianças de 6 a 12 anos, contudo, tem sido usado com sucesso em adolescentes (Poznanski e Mokros, 1996; Brooks e Kutcher, 2001; Myers e Winters, 2002). Trata-se de uma escala de observação (Brooks e Kutcher, 2001) (*observer-rated scale*), na forma de entrevista semi-estruturada, que integra múltiplas fontes de informações como pais, professores, material escolar e etc. Possui itens que não são específicos da depressão e avalia comportamento (desempenho escolar, capacidade de sentir prazer e retraimento social), humor (irritabilidade, sentimentos depressivos, afeto deprimido e choro), aspectos somáticos (sono, apetite, fadiga excessiva, queixas físicas), elementos subjetivos (culpa, auto-estima, ideação mórbida e ideação suicida), e comportamentos não verbais (feições faciais depressivas, velocidade da fala e expressão do pensamento, e velocidade e quantidade de movimentação corporal). Esta escala realiza boa cobertura dos sintomas somáticos e sinais observáveis (Poznanski e Mokros, 1996; Myers e Winters, 2002), sem tendência para nenhuma categoria específica de sintomas (Brooks e Kutcher, 2001). Sua aplicação é rápida (mais ou menos 30 minutos) e barata, facilitando avaliações repetidas e longitudinais (Poznanski e Mokros, 1996; Myers e Winters, 2002).

A entrevista contém 17 itens totalizando uma pontuação de 17 a 113 pontos. Quatorze itens são pontuados a partir das respostas do entrevistado (1. rendimento escolar; 2. capacidade de entreter-se; 3. sociabilidade; 4. sono; 5. distúrbio de hábitos alimentares; 6. fadiga excessiva; 7. queixas físicas; 8. irritabilidade; 9. culpa excessiva; 10. baixa auto-estima; 11. sentimentos depressivos; 12. ideação mórbida; 13.

ideação suicida e 14. choro excessivo), e 3 são pontuadas a partir da avaliação clínica do comportamento não verbal ( 15. feições faciais depressivas; 16. comunicação expressa; e 17. hipoatividade) (Poznanski *et al.*, 1979; 1984; 1985; Poznanski e Mokros, 1996 ).

De acordo com o manual de aplicação, foram adotadas as diretrizes para pontuação da significância clínica dos sintomas. Os valores acima de 4, nos sintomas de pontuação de 1 a 7 , e os valores acima de 3, nos sintomas de pontuação de 1 a 5 , foram considerados pontos de corte para gravidade da sintomatologia depressiva (Poznanski e Mokros, 1996) (Quadro 1).

**Quadro 1-** Pontuação da significância clínica dos sintomas.

Sintomas de pontuação		Nível de significância clínica
1 – 7	1 – 5	
1	1	Ausência de dificuldades
2	2	Presença de alguns problemas sem significância clínica
3	3	Dificuldades leves com significância clínica
4 / 5	4	Dificuldades moderadas com significância clínica
6 / 7	5	Dificuldades graves com significância clínica

Fonte: Poznanski e Mokros; 1996

Estudos de confiabilidade e validade do CDRS-R foram realizados em amostras clínicas de unidades de pediatria e psiquiatria, bem como em amostras de crianças da população geral que freqüentavam escola. Um estudo de confiabilidade entre avaliadores analisou dados colhidos, por 4 psiquiatras infantis, de uma amostra clínica de 25 crianças. Foi encontrada correlação positiva moderada ( $r= 0,92$ ) na pontuação total do CDRS-R, indicando alta confiabilidade. Em um estudo de confiabilidade teste-reteste, dois psiquiatras diferentes aplicaram a entrevista na amostra clínica, com duas semanas de intervalo. O avaliador que aplicou a segunda etapa de entrevistas não teve acesso aos resultados da primeira fase, conduzida pelo outro entrevistador. Foi encontrado um coeficiente de correlação de 0, 80, indicando uma boa confiabilidade teste-reteste. Em um

estudo com uma amostra escolar de 223 crianças, encontrou-se um alfa de Cronbach de 0,85, indicando boa consistência interna (Poznanski e Mokros, 1996) .

Em um estudo de validade convergente, obteve-se boa correlação com a *Global Rating of Depression* ( $r= 0,87$ ). Em outro estudo, verificou-se uma correlação aceitável com a versão modificada da *Hamilton Rating Scale for Depression* ( $r= 0,48$ ). Em um estudo de correlação que utilizou o teste de supressão da dexametasona (TSD), os valores do CDRS-R foram significativamente maiores entre os indivíduos que não apresentaram supressão do cortisol [ $F(1,55) = 5,31$ ;  $p < 0,03$ ]. Verificou-se uma associação significativa entre o TSD e a pontuação total do CDRS-R. A não supressão do cortisol associou-se a altas pontuações do CDRS-R, enquanto a supressão mostrou-se associada a baixos valores do CDRS-R [ $\chi^2(1) = 6,89$ ;  $p < 0,009$ ]. Em estudos de validade discriminante, ocorreram pontuações significativamente maiores do CDRS-R em crianças com diagnóstico de depressão, quando comparadas a crianças com outro diagnóstico psiquiátrico e com amostra não clínica (Poznanski e Mokros, 1996). Em um estudo com adolescentes (12 – 18 anos), observou-se que o CDRS-R foi capaz de distinguir entre os indivíduos deprimidos agudos e crônicos. Os indivíduos deprimidos agudos apresentaram melhora clínica mais rápida, mensurada através dos valores do CDRS-R (Shain *et al.*, 1990; 1991). Os resultados obtidos nos estudos acima indicam que o CDRS-R apresenta uma boa validade de construto.

Barbosa e colegas (1997) estudaram a validade discriminativa da versão em português do CDRS-R. Ao avaliarem os 17 itens da escala, verificaram que 15 apresentaram poder de discriminação. A consistência interna, considerando-se estes itens foi satisfatória ( $\alpha = 0,83$ ).

A versão em português utilizada foi traduzida, em 1996, pela Prof. Dra. Lee Fu I, médica supervisora do SEPIA – IPq – FMUSP (Anexo 3).

No presente estudo, a pontuação do CDRS-R foi baseada nas informações fornecidas pelo adolescente, e, quando necessário, complementadas pelo adulto responsável.

Nas consultas semanais em que houve abstenção, considerou-se para a análise dos dados, os valores do CDRS-R da semana imediatamente posterior. Quatro sujeitos da amostra faltaram a uma semana de avaliação.

### 3.2.3 Registro da Atividade Motora

A atividade motora foi monitorada por meio de actímetros Actiwatch-Score, da Mini Mitter Company. Semelhante a um relógio de pulso, este aparelho registra quantitativamente a atividade motora dos pacientes, produzindo uma riqueza de dados. A atividade motora pode ser extraída em intervalos e horários específicos, possibilitando a análise da distribuição e do padrão de flutuação da atividade (Tryon, 1991; Teicher, 1995; Instruction Manual, 2001).

Através de um acelerômetro, esse aparelho detecta qualquer movimento com aceleração maior que  $0,01g$  ( $\sim 0,1m/s^2$ ), monitorando assim a ocorrência e a intensidade do movimento. Ao integrar a intensidade e a velocidade do movimento, um sensor piezo-elétrico transduz a energia mecânica em sinal elétrico, produzindo uma corrente elétrica que varia em sua magnitude. O aumento da voltagem produzida é decorrente do aumento da frequência e velocidade dos movimentos. Pré-ajustado de fábrica para detectar a frequência máxima de 32 KB, o sinal armazenado é convertido em contagens de atividade, em épocas de 1 minuto (*counts/min*). É facultado ao pesquisador ajustar o aparelho para contagens de atividade, em épocas de medidas de tempo variáveis.

São chamadas épocas os períodos de tempo estipulados para o acúmulo dos *counts*. Neste estudo, o registro da atividade motora foi realizado em épocas de 1 minuto (Instruction Manual, 2001).

O método, através do qual, a aceleração-base deste actímetro mede o movimento e quantifica a atividade motora, é a integração digital. Neste procedimento a atividade pode ser detectada 20 vezes ou mais por segundo, sendo usado para calcular o nível médio de atividade em cada época. O método de integração digital permite que a forma de onda do movimento seja reconstruída, possibilitando que a área abaixo da curva seja calculada, através da integração numérica. Os *counts* produzidos por este método refletem a soma destas áreas em uma dada época (Gomy e Allen, 1999).

Vale ressaltar que os três métodos utilizados, para medir a aceleração-base, das diferentes marcas de actímetro (integração digital, tempo abaixo do limiar e *zero-crossing*), produzem valores diferentes de *counts*, que não são equivalentes entre si, quando descritos em um mesmo padrão de atividade. O método de integração digital tem a possibilidade de contabilizar a magnitude ou força do movimento, oferecendo uma descrição mais confiável e compreensível da atividade motora, na qual a intensidade do movimento dos membros é considerada (Gomy e Allen, 1999). Além disso, no actímetro utilizado no presente estudo, um sensor multidirecional possibilita que os movimentos de todas as direções sejam detectados (Instruction Manual, 2001).

A variação da leitura do movimento entre os aparelhos, de mesmo modelo, pode acarretar distorções nos dados, tornando-os inconsistentes. O *Actiwatch – Score* possui um coeficiente de calibragem programado para normalizar os dados, ao longo do tempo e entre os relógios, que remove toda, ou quase toda, variação decorrente das diferenças entre os sensores. Considerando esta variação, cada indivíduo usou o mesmo aparelho ao longo das 9 semanas de coleta (Tryon, 1991; Instruction Manual, 2001).

Foram encontrados na literatura, dois trabalhos sobre as propriedades métricas, realizados com crianças, em ambiente natural, de marca igual ao actímetro utilizado nesta pesquisa.

Em um estudo com 40 crianças pré-escolares, durante 6 horas de observação e registro actimétrico na cintura, Finn e Specker (2000) compararam o *Actiwatch* da *Mini Mitter* com a escala de observação *Children’s Activity Rating Scale* (CARS). Os autores encontraram altos coeficientes de correlação (mediana de 0,74) quando as crianças estavam mais ativas, detectando associação entre os dois instrumentos. Em um outro estudo de validação, foi encontrada forte correlação ( $r = 0,80 \pm 0,05$ ) entre o actímetro *Mini Mitter Actiwatch* (modelo AW16), colocado na perna direita, na altura da cabeça da fíbula, e a energia gasta na atividade (EGA), em 26 crianças obesas (Puyau *et al.*, 2002). Estes resultados reforçam a utilidade deste aparelho para medir a atividade motora em crianças.

Em ambos os estudos, utilizou-se a mesma marca de actímetro usada no presente trabalho, porém posicionados em diferentes partes do corpo. O local do corpo

onde é colocado o aparelho interfere na quantidade e intensidade do movimento registrado (Tryon; 1991). Em estudo realizado com monitores *Gaehwiler Eletronic*, Hilten e colegas (1993) concluíram que entre o pulso e a cintura é preferível o uso no pulso, pois por meio deste é possível detectar os movimentos generalizados integrados, além dos movimentos que ocorrem nas extremidades distais. Contudo, não existe um lugar que se correlacione perfeitamente com todos os outros lugares no corpo, refletindo uma medida de atividade geral (Tryon; 1991).

Baseados em estudos realizados por Godfrey e Knight (1984), Wolff *et al.* (1985), Benoit *et al.* (1985), Royant-Parola *et al.* (1986), Kuhs e Reschke (1992), Raoux *et al.* (1994), Lemke (1997), Mendlowicz *et al.* (1999) e em informações obtidas em consulta junto à própria *Mini Mitter Company*, optou-se pelo uso do aparelho no pulso não-dominante. Esta escolha favorece a comparação do presente trabalho com os estudos anteriores (Instruction Manual, 2001).

O registro actmétrico foi realizado em indivíduos que viviam em suas casas, com a liberdade de estruturar suas próprias rotinas (Futterman e Tryon, 1994; Armitage *et al.*, 2004). Semanalmente, os dados de cada um dos pacientes foram transferidos para o microcomputador, para análise posterior, através do *Actiware Sleep® Activity Monitoring Software Version 3.3*. Este programa fornece também o actograma (Anexo 4) que, através da inspeção visual, fornece uma visão geral do padrão diário de atividade-reposo (Instruction Manual, 2001).

Os adolescentes preencheram um diário, onde registraram o horário e a atividade realizada (escola, trabalho, transporte, outras atividades e início e fim do sono) (Anexo 5). Este diário foi adaptado a partir daquele utilizado por Fisher (1983) em um estudo de trabalhadores em turnos. Os dados registrados no diário foram comparados aos registros de atividade motora, com os objetivos de confirmar os horários de início e final do sono e vigília, e estimar os possíveis intervalos em que o aparelho poderia ter sido retirado.

O monitoramento da atividade motora dos indivíduos ocorreu ao longo de 9 semanas. Cada semana foi caracterizada por 3 dias úteis consecutivos (de terça a quinta-feira), com a intenção de assegurar que os dados coletados correspondessem ao período no qual os indivíduos estivessem em suas rotinas diárias. Além disso, o cálculo

dos valores médios, realizado a partir da atividade motora registrada nestes três dias, permitiria a obtenção de valores mais estáveis (Benoit *et al.*, 1985).

Por motivos desconhecidos, em um dos sujeitos, não ocorreu o registro da atividade motora na sétima semana, embora a paciente tenha afirmado que usou o actímetro durante o período.

### 3.2.4 Análise dos dados

Os dados foram analisados através do método do auto-emparelhamento (Vieira, 2004; Kirkwood e Sterne, 2003), onde cada sujeito atuou como seu próprio controle (Benoit *et al.*, 1985; Royant-Parola *et al.*, 1986; Raoux *et al.*, 1994).

Baseado em trabalhos anteriores, tais como os de Godfrey e Knight (1984), Benoit *et al.* (1985), Royant-Parola *et al.* (1986), Kuhs e Reschke (1992), Raoux *et al.* (1994), Aronen *et al.* (1996), Mendlowicz *et al.* (1999), foi adotado o cálculo do valor da atividade motora média do grupo, ao longo das nove semanas. A avaliação da expressão da atividade motora dos pacientes foi realizada inter-semanalmente, e as médias de atividade motora do grupo foram obtidas a partir das amostras semanais de atividade coletadas de cada indivíduo.

Para a análise da expressão das alterações da atividade motora foram considerados os seguintes parâmetros: atividade motora média, médias de atividade motora durante a vigília (Ativig) e durante o sono (Ativsono), médias de atividade motora circadiana em 4 intervalos horários (00:00h - 6:00 h; 6:00h - 12:00 h; 12:00h - 18:00 h; 18:00h - 24:00h), média de atividade motora nas 10 horas de maior movimento (M10), e a porcentagem média de tempo em que os indivíduos permaneceram em baixa atividade durante as 24 horas (BA-24h), durante a vigília (BA-vigília) e durante o sono (BA-sono).

A expressão diária de atividade motora foi estudada, através do perfil de atividade ao longo das 24 horas, consistindo no cálculo da média da atividade motora total dentro deste intervalo, em conformidade com estudos anteriores (por exemplo: Wolf *et al.*, 1985; Benoit *et al.*, 1985; Royant-Parola *et al.*, 1986; Raoux *et al.*, 1994; Aronen *et al.*, 1996).

A expressão diária da atividade motora foi estudada em intervalos menores, de forma a localizar com maior precisão a ocorrência de diferenças no nível de atividade, em diferentes fases, ao longo das 24 horas. Assim foram considerados os períodos de vigília e de sono (Mendlowicz *et al.*, 1999), e 4 intervalos horários, (Benoit *et al.*, 1985; Royant-Parola *et al.*, 1986; Raoux *et al.*, 1994; Aronen *et al.*, 1996). Os intervalos horários definidos neste estudo foram semelhantes aos adotados por Ueda e colegas (2005).

Os intervalos de sono e vigília foram determinados a partir da inspeção visual do actograma (Mendlowicz *et al.*, 1999) e dos diários de atividades preenchidos pelos pacientes.

A análise das 10 horas de maior movimento (M10) foi realizada em um estudo sobre ritmo circadiano de atividade e repouso em crianças com depressão sazonal (Glod *et al.*, 1997(a)), e seu uso foi sugerido, através de comunicação pessoal, pelo Professor Martin H. Teicher, do Departamento de Psiquiatria da Harvard Medical School. Este parâmetro é uma medida complementar, que provavelmente não é afetada pelos diferentes tamanhos de intervalos de vigília e de sono de cada indivíduo.

A associação entre os valores semanais do CDRS-R e a média de atividade motora nos diferentes intervalos (atividade motora ao longo das 24h, as contagens de atividade motora na vigília e no sono, em cada um dos 4 intervalos horários, e nas 10 horas de maior movimento (M10)) foi investigada.

Adicionalmente, foi avaliada a proporção temporal em que cada indivíduo permaneceu em baixa atividade motora, durante os intervalos de 24 horas (BA-24h), de vigília (BA-vigília) e sono (BA-sono) (Instruction Manual, 2001). Estes parâmetros, também denominados períodos de imobilidade, foram investigados em estudos anteriores, e demonstraram ser bons indicadores de gravidade da depressão, sendo considerados mais sensíveis que os níveis de atividade motora (Benoit *et al.*, 1985; Royant-Parola *et al.*, 1986). Aronen e colaboradores (1996) definiram estes parâmetros como número de épocas de 5 minutos, nos quais o indivíduo permaneceu com atividade menor que 120 *counts*/5 minutos, isto é 24 *counts*/minuto. Com base neste último trabalho e nas características específicas do software utilizado na análise (*Actiware Sleep® Activity Monitoring Software Version 3.3*), optou-se por definir os parâmetros de imobilidade

segundo épocas de 1 minuto com contagens actimétricas  $\leq 20$  counts/minuto.

Finalmente, foi averiguado o grau de associação entre os valores do CDRS-R e BA-24h, BA-vigília e BA-sono.

### 3.2.5 Análise estatística

Os *softwares* utilizados para as avaliações estatísticas foram o *STATISTICA*<sup>®</sup> e *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS).

Foi adotado como teste estatístico preliminar, o teste de distribuição de Kolmogorov-Smirnov, através da qual identificou-se que os dados de quantidade motora não possuíam distribuição gaussiana ( $p < 0,05$ ). Em função deste resultado, e de que as pontuações do CDRS-R constituem-se em números discretos, os testes estatísticos subseqüentes foram todos de característica não-paramétrica (Vieira, 2003; Kirkwood e Sterne, 2003; Filho, 2001; Berquó *et al.*, 1981).

As diferenças estatísticas entre as variações dos valores médios de contagens de atividade por hora do grupo, ao longo das nove semanas, foram avaliadas por meio dos testes de Friedman ANOVA ( $p < 0,05$ ), seguido do pós-teste *Wilcoxon matched-pairs*. O teste de Friedman ANOVA permitiu avaliar semana a semana, a variação da quantidade motora média. O pós-teste *Wilcoxon matched-pairs* investigou em quais combinações possíveis entre as semanas, quando tomadas duas a duas, ocorreu diferença estatística da quantidade motora.

Foi realizado teste de regressão linear simples para avaliar se houve tendência linear de aumento ou redução dos parâmetros de atividade motora do grupo e das pontuações do CDRS-R, ao longo das 9 semanas de observação.

A associação entre a gravidade da depressão, avaliada por meio das variações das pontuações do CDRS-R, e a quantidade de atividade motora do grupo, investigada através de diferentes parâmetros de atividade, foi avaliada através do teste de Correlação de Spearman ( $p < 0,05$ ) (Vieira, 2003; Kirkwood e Sterne, 2003; Doria Filho, 2001; Berquó *et al.*, 1981).

## 4 RESULTADOS

*“Não têm real interesse por uma ciência aqueles que começam a se entusiasmar por ela, somente depois que nela fazem descobertas.” (Friedrich W Nietzsche - Humano, Demasiado Humano: um livro para espíritos livres)*

Foram avaliados 6 adolescentes entre 14 e 17anos, com média de idade de 16.5 ( $\pm$  0.8) anos, 4 eram do sexo feminino. Todos os participantes deste estudo apresentaram episódio de transtorno depressivo maior, diagnosticado através de entrevista clínica e aplicação da entrevista semi-estruturada K-SADS-PL. Todos os sujeitos apresentaram diagnósticos co-mórbidos (4 apresentavam transtorno distímico, 1 apresentava transtorno de estresse pós-traumático e 1 apresentava bulimia nervosa). Todos os pacientes foram medicados com cloridrato de sertralina. Cinco adolescentes freqüentavam escola (Quadro 2).

**Quadro 2** - Sexo, idade, co-morbididade, início e alteração de dosagem de sertralina, e rotina escolar de 6 adolescentes deprimidos, acompanhados ambulatorialmente, ao longo de 9 semanas de tratamento.

<i>Paciente</i>	<i>Sexo</i>	<i>Idade</i>	<i>Diagnósticos co-mórbidos</i>	<i>Início de medicação</i>	<i>Alteração da medicação</i>	<i>Rotina escolar</i>
A	masc.	17 anos	Distimia	3º dia / 1ª semana - 50mg/dia	3º dia /7ªsemana 75mg/d	Noturno
B	fem.	15 anos	T. Estresse Pós-Traumático	3º dia / 4ª semana - 50mg/dia		matutino
C	fem.	16 anos	Distimia	3º dia / 1ª semana - 50mg/dia		matutino
D	fem.	17 anos	Distimia	3º dia / 5ª semana - 50mg dia	3º dia /7ªsemana 100mg/d	Matutino (estágio); noturno (escola)
E	fem.	17 anos	Bulimia Nervosa	3º dia / 1ª semana - 50mg/dia		noturno
F	masc.	17 anos	Distimia	1º dia / 1ª semana - 50mg/dia		-

Os indivíduos que se ausentaram em dia de avaliação foram: paciente B faltou à 8ª semana; o paciente C faltou à 9ª semana; o paciente D esteve ausente na 2ª semana de avaliação; e o paciente E não se apresentou à 9ª semana.

Por meio do teste de Friedman Anova, verificou-se variação significativa dos níveis de atividade motora média nas 24 horas, do grupo, ao longo das 9 semanas de observação ( $p= 0,00003$ ). De maneira complementar, o pós-teste de *Wilcoxon matched pairs* mostrou diferença significativa nos níveis de atividade motora média entre as

semanas 1 e a maioria das semanas subsequentes (semanas 2, 3, 4, 7, 8 e 9) (Tabela 1 e Figura 1).

**Tabela 1:** Diferenças inter-semanais entre os níveis de atividade motora média do grupo de 6 adolescentes deprimidos, acompanhados ambulatorialmente, ao longo de 9 semanas de tratamento com sertralina.

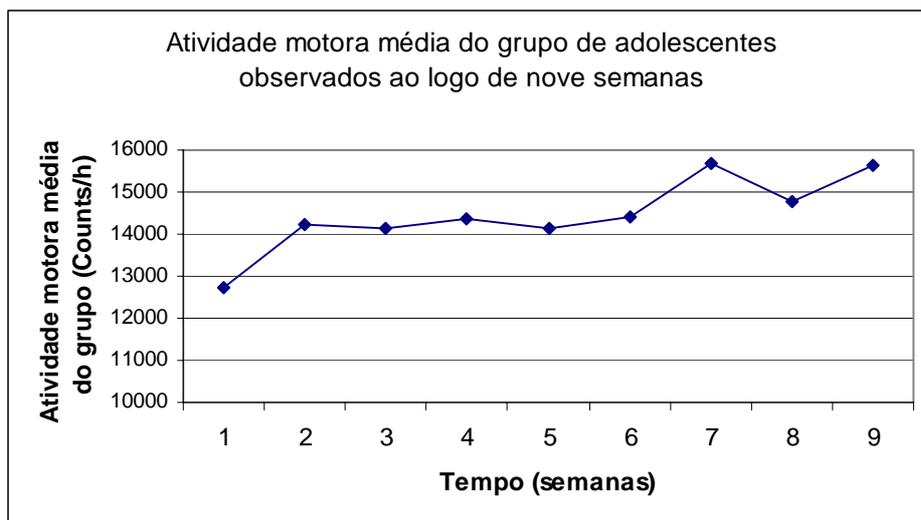
Semanas	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	-								
2	**	-							
3	**	ns	-						
4	**	ns	ns	-					
5	ns	ns	ns	ns	-				
6	ns	ns	ns	ns	ns	-			
7	**	**	*	ns	*	ns	-		
8	**	ns	ns	ns	ns	ns	*	-	
9	**	*	*	*	*	ns	ns	*	-

*ns* – diferença não significativa

\*  $p < 0,05$

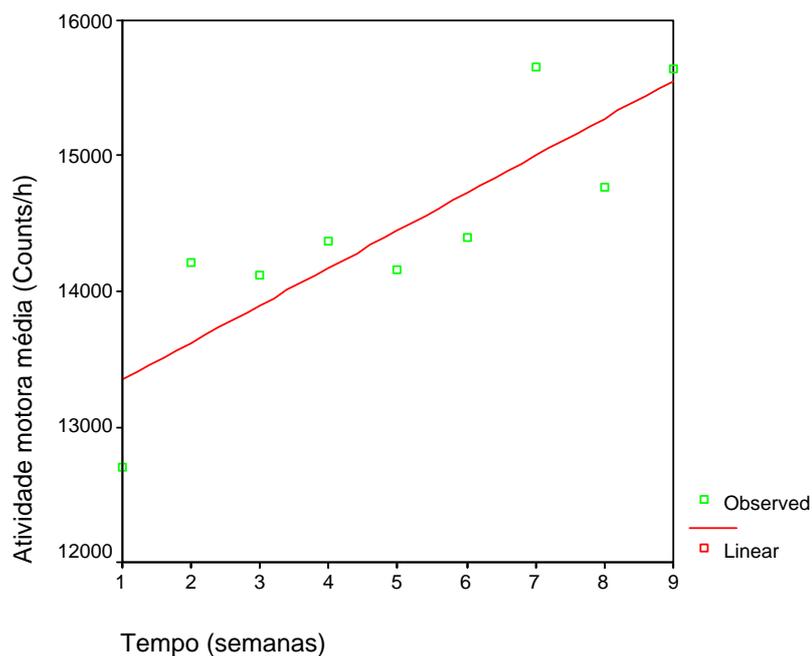
\*\* $p < 0,01$

**Figura 1:** Representação gráfica da tendência de aumento da atividade motora média do grupo de 6 adolescentes deprimidos, acompanhados ambulatorialmente, ao longo de 9 semanas de tratamento com sertralina.



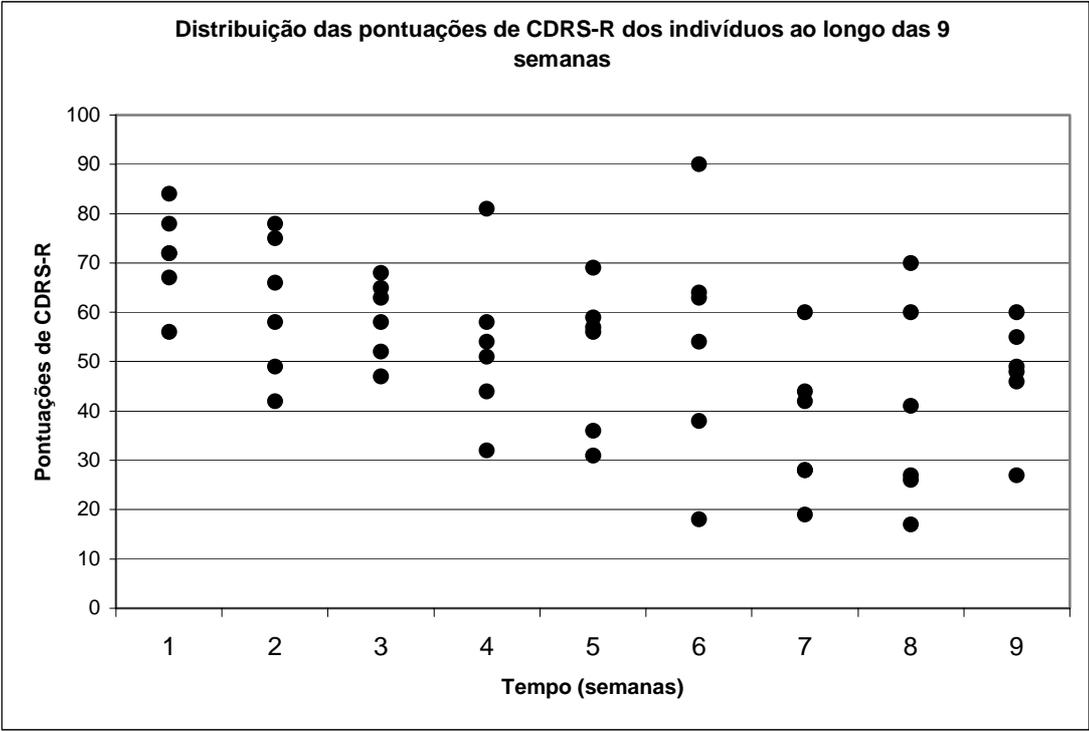
Verificou-se, através do teste de regressão linear simples, tendência linear de aumento da atividade motora média dos indivíduos, ao longo das 9 semanas ( $r^2 = 0,72$ ;  $p = 0,004$ ) ( Figura 2).

**Figura 2:** Representação gráfica da tendência linear de aumento da atividade motora média do grupo de 6 adolescentes deprimidos, acompanhados ambulatorialmente , ao longo de 9 semanas de tratamento com sertralina ( $r^2 = 0,72$ ;  $p = 0,004$ ).

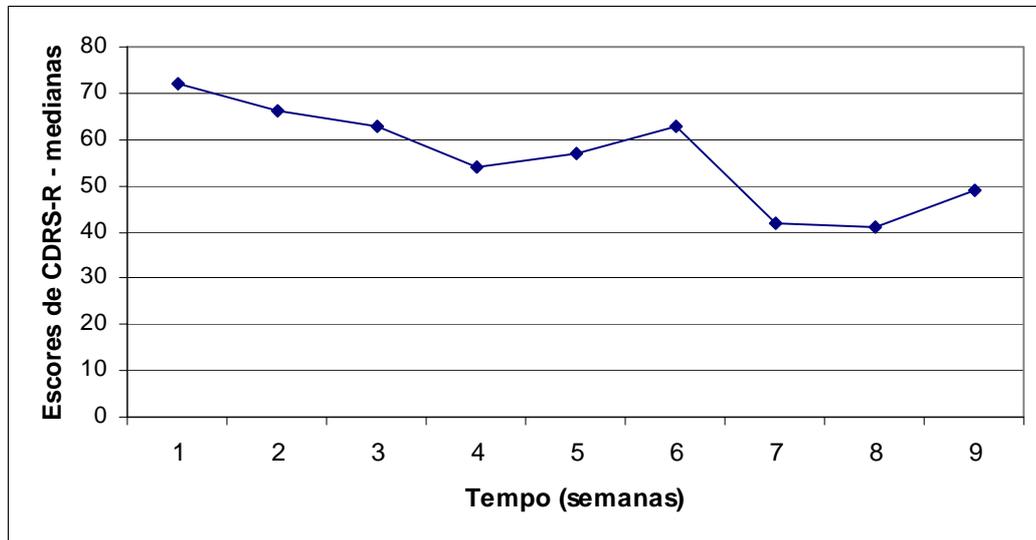


Foi observada variação dos níveis de gravidade da depressão, através dos valores das medianas semanais das pontuações do CDRS-R do grupo, ao longo das 9 semanas do estudo (Figuras 3 e 4).

**Figura 3:** Representação gráfica das pontuações de CDRS-R de 6 adolescentes deprimidos, acompanhados em ambulatório, ao longo de 9 semanas de tratamento com sertralina.

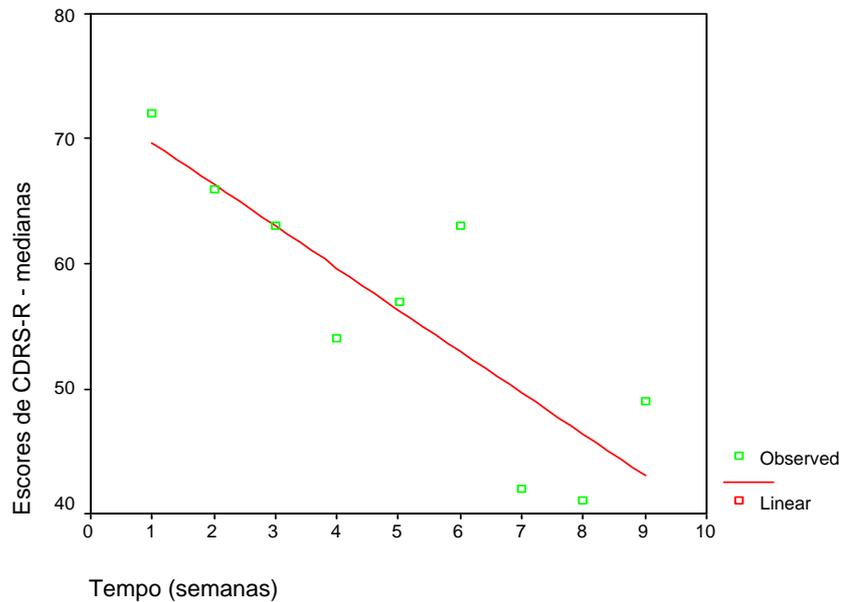


**Figura 4:** Representação gráfica da variação semanal das medianas dos valores de CDRS-R do grupo de 6 adolescentes deprimidos, acompanhados em ambulatório, ao longo de 9 semanas de tratamento com sertralina.



Foi possível verificar, através do teste de regressão linear simples, tendência linear de redução dos valores de CDRS-R ao longo das 9 semanas ( $r^2 = 0,71$ ;  $p = 0,004$ ) (figura 5).

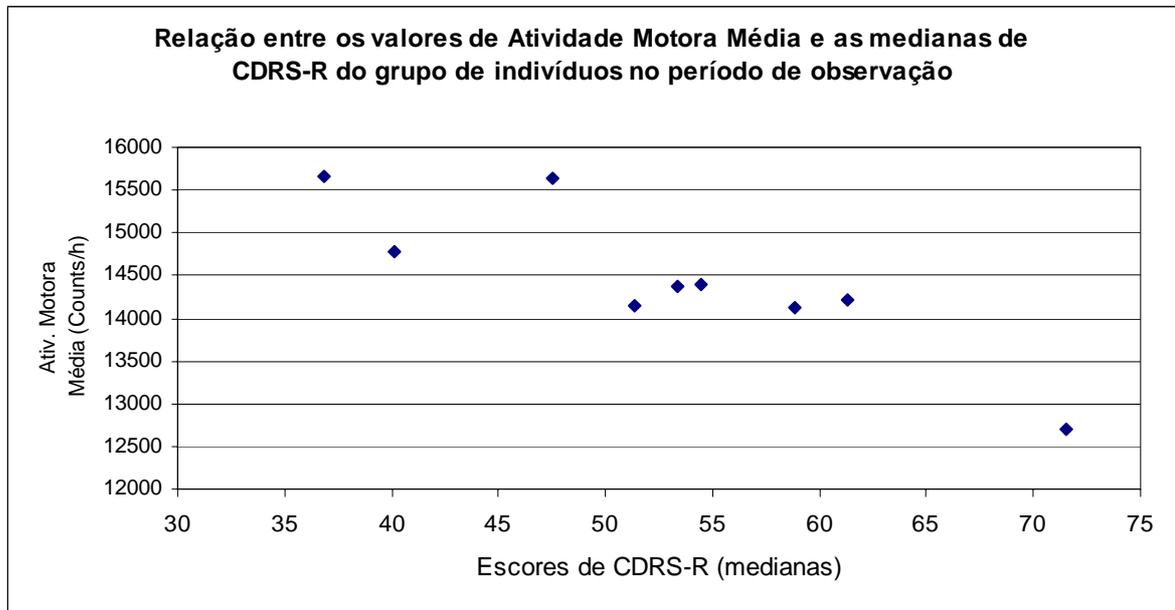
**Figura 5:** Representação gráfica da tendência linear de redução das pontuações do CDRS-R do grupo de 6 adolescentes deprimidos, acompanhados em ambulatório, ao longo de 9 semanas de tratamento com sertralina ( $r^2 = 0,71$ ;  $p = 0,004$ ).



Por meio do teste de correlação de Spearman, foi encontrada correlação negativa significativa ( $r = -0,83$ ;  $p = 0,005$ ) entre a atividade motora média e as pontuações do CDRS-R, indicando que o aumento da atividade motora média esteve correlacionado com a redução dos valores de CDRS-R do grupo.

Pontuações mais altas de CDRS-R corresponderam a valores menores de atividade motora, e sistematicamente, pontuações mais baixas de CDRS-R corresponderam a valores maiores de atividade motora, indicando associação entre as duas variáveis (Figura 6).

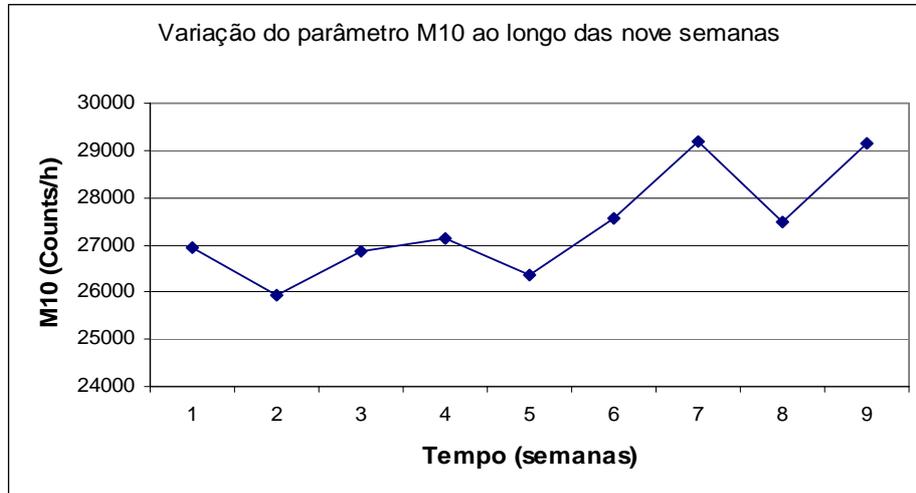
**Figura 6:** Representação gráfica da relação entre as medianas das pontuações de CDRS-R e os valores de atividade motora média, do grupo de 6 adolescentes deprimidos, acompanhados em ambulatório, ao longo de 9 semanas de tratamento com sertralina .



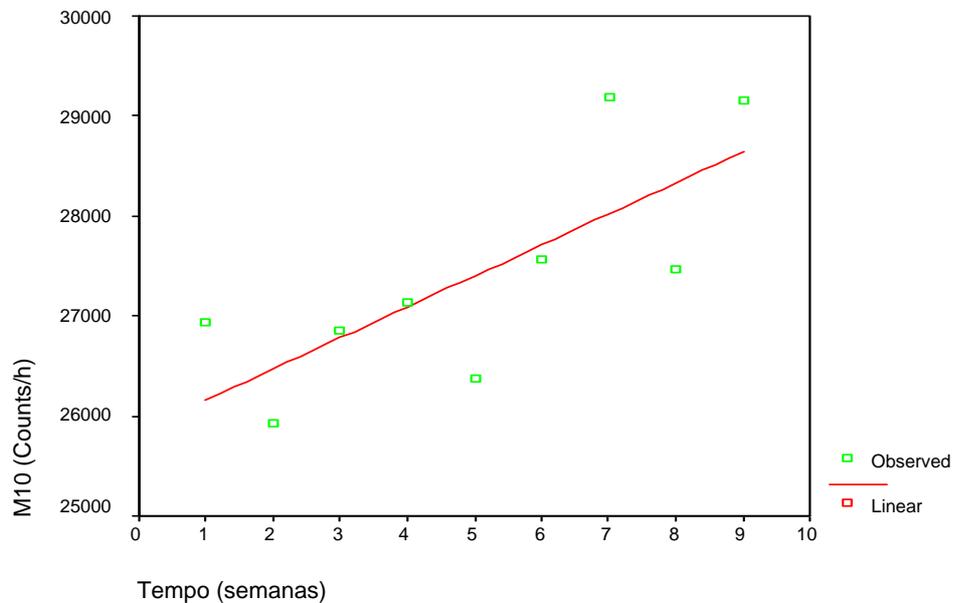
Verificou-se também que o aumento de Ativig se correlacionou à redução dos valores de CDRS-R, ao longo das semanas ( $r = - 0,75$ ;  $p = 0,02$ ). Por outro lado, não houve correlação entre a variação da atividade durante o sono (Ativsono) e as pontuações do CDRS-R.

O teste de regressão linear simples mostrou tendência linear de aumento da média de atividade motora nas 10 horas de maior movimento (M10), ao longo das semanas estudadas ( $r^2 = 0,58$ ;  $p = 0,02$ ) (Figuras 7 e 8).

**Figura 7:** Representação gráfica da variação de M10 do grupo de 6 adolescentes deprimidos, acompanhados ambulatorialmente, ao longo de 9 semanas de tratamento com sertralina.



**Figura 8:** Representação gráfica da tendência linear de aumento de M10 do grupo de 6 adolescentes deprimidos, acompanhados ambulatorialmente, ao longo de 9 semanas de tratamento com sertralina ( $r^2 = 0,58$ ;  $p = 0,02$ ).

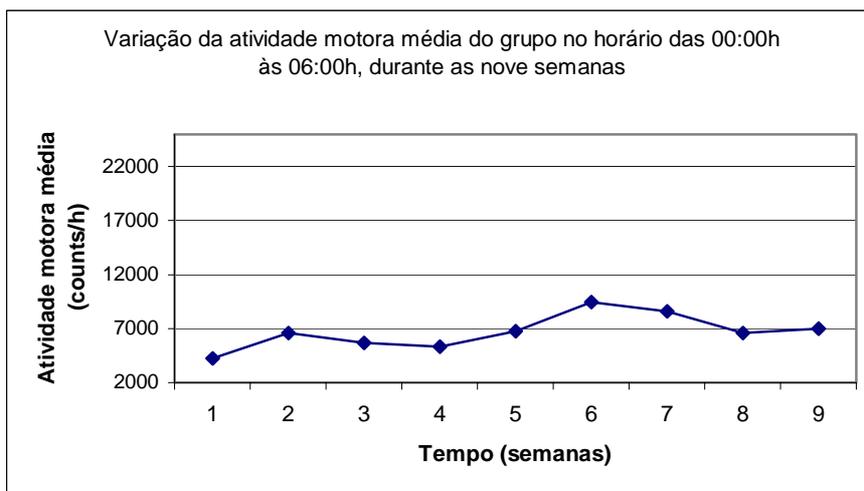


Foi encontrada tendência de correlação negativa ( $r = -0,64$ ;  $p = 0,066$ ) entre a atividade motora média identificada pelo parâmetro M10 e os valores de CDRS-R do grupo.

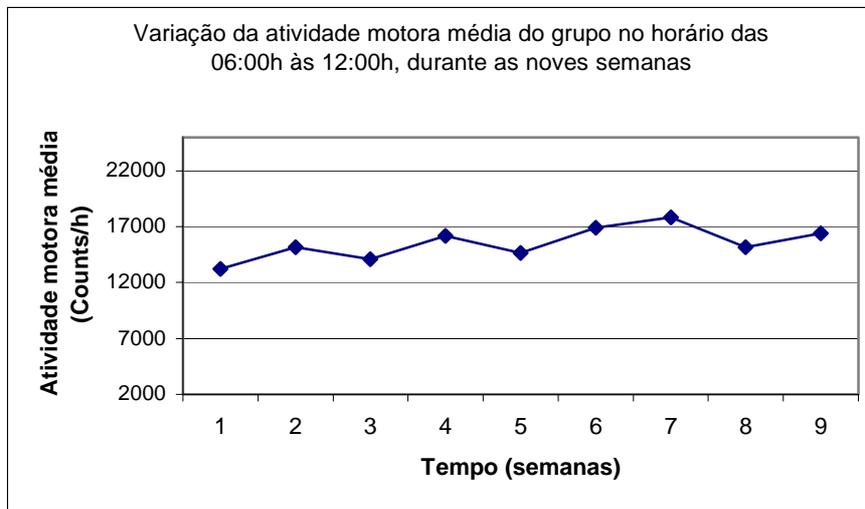
Observou-se diferentes padrões de variação da média de atividade motora nos 4 intervalos circadianos (madrugada – 00:00h às 06:00h; manhã – 06:00h às 12:00h; tarde – 12:00h às 18:00h e noite – 18:00h às 24:00h) (Figura 9).

**Figura 9:** Representações gráficas dos padrões de média de atividade motora circadiana do grupo de 6 adolescentes deprimidos, acompanhados ambulatorialmente, ao longo de 9 semanas de tratamento com sertralina: **a)** madrugada (00:00 - 06:00h); **b)** manhã (06:00 - 12:00h); **c)** tarde (12:00 - 18:00h); e **d)** noite (18:00 - 24:00h).

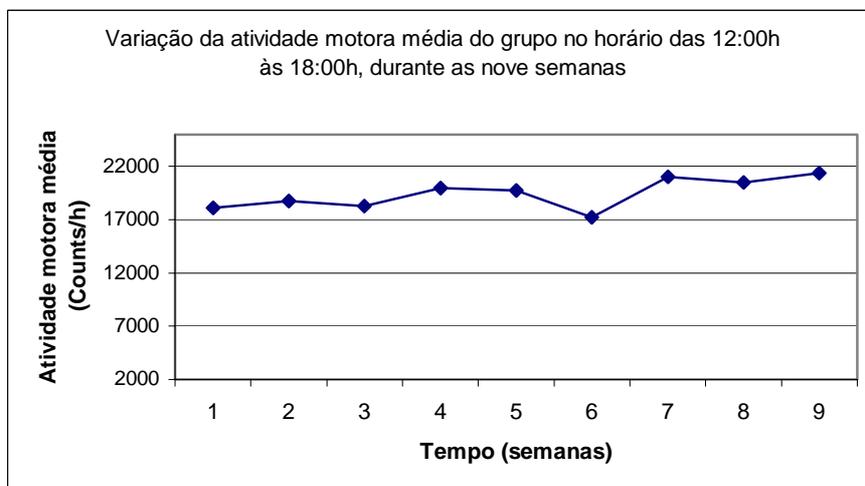
**a)**



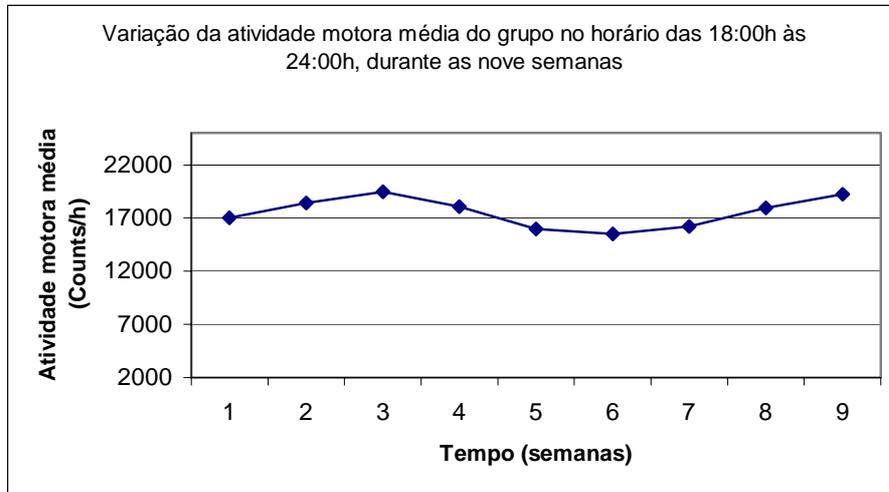
b)



c)

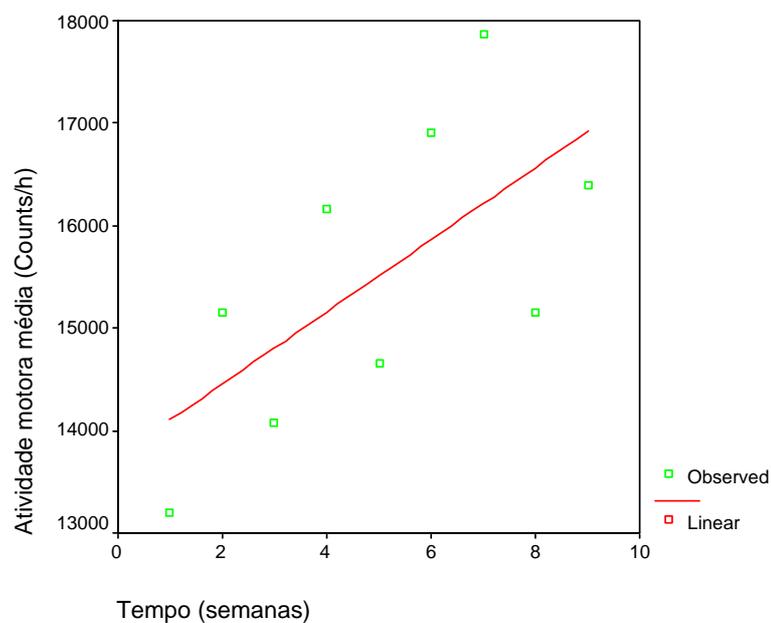


d)



Dentre os intervalos circadianos acima considerados, o único que apresentou tendência linear de aumento da média de atividade motora foi o período da tarde (12:00h às 18:00h) ( $r^2 = 0,44$ ;  $p = 0,05$ ) (Figura 10).

**Figura 10:** Representação gráfica da tendência linear de aumento da média de atividade motora, no período da tarde, do grupo de 6 adolescentes deprimidos, acompanhados em ambulatório, ao longo de 9 semanas de tratamento com sertralina ( $r^2 = 0,44$ ;  $p = 0,05$ ).



Entre os diferentes padrões de variação da média de atividade motora circadiana, houve correlação negativa significativa entre a média de atividade motora, no período da tarde, e a variação do CDRS-R. Isto é, à medida que os indivíduos apresentavam aumento da média de atividade motora à tarde, os valores de CDRS-R diminuían ( $r = -0,84$ ;  $p = 0,005$ ).

Não foi encontrada correlação entre os parâmetros de imobilidade (BA-24h, BA-vigília e BA-sono) e a variação dos valores do CDRS-R ( $p > 0,05$ ).

## 5 DISCUSSÃO

*“Volver a los diecisiete después de vivir un siglo  
Es como descifrar signos sin ser sabio competente,  
Volver a ser de repente tan frágil como un segundo  
Volver a sentir profundo como un niño frente a Dios  
Eso es lo que siento yo en este instante fecundo...”*

*(Violeta Parra - Volver a los 17)*

O presente estudo teve por objetivo investigar a associação entre as alterações da atividade motora e a gravidade da depressão, em adolescentes.

Foram avaliados 6 adolescentes (4 do sexo feminino), com média de idade de  $16,5 \pm 0,8$  anos (14 – 17 anos), acompanhados ambulatorialmente, com diagnóstico de transtorno depressivo maior, segundo os critérios do DSM-IV (1994). Todos os pacientes foram tratados com sertralina e tinham como principal ocupação freqüentar a escola.

Os adolescentes foram assíduos e colaborativos. Compareciam, juntamente com o adulto responsável (em sua maioria, as mães), às consultas semanais, fornecendo informações quanto à evolução de seus sintomas, através de entrevista clínica e da aplicação do CDRS-R.

O actímetro foi usado pelos indivíduos, durante as nove semanas, sem períodos de retirada do aparelho, conforme documentado pelo actograma. Os adolescentes preencheram os diários de atividades, conforme solicitado. Verificou-se correspondência satisfatória entre os actogramas e os registros dos diários de atividades.

Foi encontrada correlação entre diminuição dos níveis de gravidade de depressão e aumento da atividade motora, expressa através dos seguintes parâmetros actimétricos: atividade motora média ( $r = -0,83$ ;  $p = 0,005$ ), média de atividade motora durante a vigília ( $r = -0,75$ ;  $p = 0,02$ ), média de atividade motora das 12:00 às 18:00h ( $r = -0,84$ ;  $p = 0,005$ ). A média de atividade motora, nos demais intervalos horários, não apresentou correlação com os níveis de gravidade da depressão. Da mesma forma, não houve correlação entre as pontuações do CDRS-R e os parâmetros de baixa atividade (BA-24h; BA-vigília; BA-sono).

Antes de partir para a interpretação dos resultados é necessário que se discuta algumas possíveis limitações metodológicas do presente estudo.

## **5.1 Limitações metodológicas.**

### **5.1.1 Seleção**

A amostra do presente trabalho é proveniente de dois ambulatorios de referência no tratamento de transtornos do humor, da cidade de São Paulo. Os estudos realizados com amostras, oriundas da população geral, tendem a incluir sujeitos com depressão sub-clínica ou níveis leves do transtorno (Mendlowicz *et al.*, 1999). Por outro lado, pacientes hospitalizados apresentam, em geral, graus mais graves da doença. Assim, embora a amostra estudada não tenha incluído sujeitos representativos destas populações e tenda, portanto, a refletir níveis intermediários do transtorno, a variação dos níveis de gravidade encontrada, ao longo do tratamento, foi suficiente para identificar a correlação com as medidas de atividade motora.

Outros transtornos psiquiátricos não foram considerados como critérios de exclusão. Isto permitiu a inclusão de sujeitos com diagnósticos associados. Estas comorbidades podem ter influenciado as correlações encontradas e serão a seguir discutidas como variáveis confundidoras.

### **5.1.2 Informação**

Existem dois instrumentos de rastreamento para depressão, em crianças e adolescentes, que também vêm sendo utilizados para avaliação da gravidade do transtorno depressivo, nestas populações. Ambos os instrumentos foram traduzidos para a língua portuguesa: o Inventário de Depressão Infantil (CDI) (Kovacs, 1985; Gouveia *et al.*, 1995) e o *Children Depression Rating Scale-Revised* (CDRS-R) (Kovacs, 1985; Fu I, 1996, não publicado).

O CDI é um questionário auto-aplicativo que faculta ao informante a avaliação de seu estado depressivo, passível, portanto, de sofrer as influências do humor depressivo (Parker, 1993). O CDRS-R, por outro lado, é uma entrevista clínica semi-

estruturada, cujo julgamento quanto à gravidade da depressão é realizado objetivamente, pelo entrevistador.

No estudo de Aronen e colegas (1996), no qual foram aplicados os dois instrumentos para avaliação da gravidade da depressão em crianças pré-púberes, apenas o CDRS-R esteve associado à diminuição da atividade motora. De fato, este instrumento avalia um maior número de itens referentes a sintomas fisiológicos e itens observáveis (feições faciais depressivas, comunicação expressa e hipoatividade), enquanto o CDI enfatiza mais os sintomas cognitivos (Myers e Winters, 2002).

O nível de gravidade da depressão, no presente estudo, foi avaliado através da versão traduzida e adaptada para o português, pela Dra. Lee Fu I (SEPIA - IPqHC-FMUSP/1996). Não obstante os excelentes níveis de validade e confiabilidade do instrumento original (Poznanski e Mokros, 1996), as propriedades psicométricas da versão utilizada não foram suficientemente estudadas (Barbosa *et al.*, 1997). Por mais rigorosa que seja a tradução de um instrumento, este processo pode introduzir distorções sutis na escala, tornando-se necessário submeter a versão traduzida a novas investigações (Streiner e Norman, 1989). Embora a versão em português do CDRS-R necessite de mais estudos sobre suas características psicométricas, a clareza de suas questões, baseadas nos critérios diagnósticos do DSM-IV, e a possibilidade de adaptá-las à faixa etária estudada são características do instrumento que tenderiam a aumentar as chances de obtenção de dados válidos e confiáveis.

Quanto ao registro da atividade motora, os adolescentes sabiam que o objetivo do actímetro era mensurar a quantidade motora, ao longo do estudo. Isto foi informado com o objetivo de obter a colaboração do sujeito e assegurar que o aparelho permanecesse em seu pulso, registrando a atividade motora, ininterruptamente, ao longo das 9 semanas. Entretanto, poder-se-ia questionar se o conhecimento da utilidade do aparelho teria influenciado o comportamento motor dos sujeitos, fosse inibindo ou estimulando o movimento do braço, particularmente nos primeiros dias do estudo. Embora isto possa ter ocorrido, o fato da atividade motora ter sido monitorada ao longo de 9 semanas, tenderia a minimizar e diluir esta possível influência, na medida em que os adolescentes fossem se acostumando ao uso do actímetro. Ademais, não haveria razão

para que o efeito desta informação, sobre a correlação encontrada, se manifestasse em consonância com a variação da gravidade da depressão.

Sobin e Sackeim (1997) e Lemke e colaboradores (2001) destacam que as manifestações psicomotoras expressam-se em diversos campos da atividade. Não obstante, a maioria dos estudos enfoca apenas uma das manifestações (retardo ou agitação; atividade dos membros; mímica facial; velocidade da fala; tempo de resposta; etc.). O presente trabalho avaliou apenas o aspecto motor das alterações psicomotoras. Neste sentido, é necessário cuidado na interpretação dos resultados, no intuito de evitar extrapolações indevidas para outras dimensões do distúrbio psicomotor na depressão.

### 5.1.3 Confusão

Os adolescentes apresentaram, além de transtorno depressivo do humor, outros diagnósticos psiquiátricos, a saber: distímia, transtorno de estresse pós-traumático e bulimia nervosa. Na verdade, a co-morbidade na adolescência, longe de ser a exceção, parece constituir-se em regra e, não raro, antecede o aparecimento da própria depressão (Biederman *et al.*, 1995).

Assim sendo, seria razoável pensar na possibilidade de que a variação da atividade motora pudesse ter sofrido alguma influência dos transtornos co-mórbidos, principalmente, quando se considera a hipótese de que os diagnósticos associados possam ter melhorado sob a ação terapêutica da sertralina (Nixon *et al.*, 2001; Milano *et al.*, 2004; Sloan *et al.*, 2004; Davis *et al.*, 2006; Davidson, 2006). De fato, a evolução clínica destas co-morbidades não foi monitorada.

No DSM-IV (1994), o transtorno de estresse pós-traumático figura classificado entre os transtornos de ansiedade e não consta, em suas características descritivas, qualquer menção à diminuição de atividade motora. Pelo contrário, dentre os critérios diagnósticos, encontra-se: sintomas persistentes de excitabilidade aumentada (não presente antes do trauma), indicados por dois ou mais dos seguintes quesitos: (1) dificuldade em conciliar ou manter o sono; (2) irritabilidade ou surtos de raiva; (3) dificuldade em concentrar-se; (4) hipervigilância; e (5) resposta de sobressalto exagerada. Os critérios são claros e permitem deduzir que, em termos motores, estes sintomas se

manifestariam como aumento de atividade. Glod e Teicher (1996) investigaram a relação entre abuso físico e sexual, transtorno de estresse pós-traumático, depressão maior e níveis de atividade em crianças pré-púberes. Dezenove crianças que haviam sofrido abuso ( $9,4 \pm 2,3$  anos; 6 meninas) foram comparadas a 15 controles normais ( $8,3 \pm 1,9$  anos; 6 meninas). Os diagnósticos foram feitos através da K-SADS-E e a atividade motora avaliada através da actimetria. As crianças abusadas mostraram-se 10% mais ativas que os controles normais ( $p < 0,05$ ) e apresentaram níveis menores ao esperado de períodos de baixa atividade diurna ( $p < 0,01$ ). Crianças abusadas que apresentavam o diagnóstico de transtorno de estresse pós-traumático foram as principais responsáveis pelo aumento da atividade. Glod e colegas (1997(b)) compararam as amostras do estudo anterior com 10 crianças deprimidas. As crianças abusadas apresentaram-se duas vezes mais ativas, durante a noite, que os controles e as crianças deprimidas.

Até o presente momento não existem estudos sobre a atividade motora em pacientes bulímicos. Entretanto, a bulimia nervosa, classificada no capítulo dos transtornos alimentares, apresenta critérios compatíveis com aumento do comportamento motor, especialmente no que tange a comportamentos compulsivos e compensatórios inadequados e recorrentes, como, por exemplo, exercícios excessivos (DSM-IV, 1994).

Assim sendo, estes diagnósticos co-mórbidos tenderiam a diminuir a correlação encontrada, pois ao ocorrer a melhora clínica, haveria o decréscimo da atividade motora a eles relacionada. Portanto, as correlações entre as pontuações do CDRS-R e os parâmetros de atividade motora, identificadas neste estudo, seriam possivelmente ainda maiores, na ausência destas co-morbididades.

Apesar da ausência de dados quanto à atividade psicomotora em adolescentes distímicos, seria razoável supor a existência de uma associação entre alteração da atividade motora e distímia, nesta faixa etária. Say How Ong e colaboradores (2006) estudaram uma prole de 164 indivíduos com alto e baixo risco para depressão maior, segundo a presença do transtorno depressivo em, pelo menos, um dos pais. Os sujeitos foram acompanhados durante 20 anos e avaliados, em três momentos, por investigadores independentes, através da *Dimensions of Temperament Survey* (DOTS). Os autores encontraram associação entre o aumento de atividade motora durante o sono, na infância precoce, relatado pelos pais, e posterior início de transtorno distímico na

infância e adolescência. Segundo o DSM-IV (1994), os sintomas vegetativos, dentre eles os sintomas psicomotores, estariam presentes no transtorno distímico, embora menos freqüentemente que nos indivíduos com transtorno depressivo maior.

Apesar da plausibilidade desta possível associação, faltam ainda dados que permitam supor em que sentido variaria a alteração da atividade motora na distímia do adolescente.

Além disso, a sobreposição dos sintomas de depressão maior dificulta, se não impossibilita, a avaliação e monitoramento clínico do transtorno distímico associado.

De qualquer modo, os resultados do presente estudo são similares aos dados da literatura sobre quantidade motora e níveis de gravidade do transtorno depressivo maior.

#### **5.1.4 Chance**

Apesar do tamanho da amostra ( $n=6$ ), os níveis de correlação e significância estatística encontrados foram suficientemente altos para rejeitar a hipótese de que os resultados deste trabalho fossem obra do acaso.

Algumas dificuldades metodológicas dos estudos anteriores foram, no atual trabalho, minoradas: (1) o auto-emparelhamento individual possibilitou o controle de variáveis de confusão que, de outro modo, dificilmente seriam controladas, em conjunto: sexo, idade, peso, comprimento do braço e rotina diária; (2) o diagnóstico foi realizado através de avaliação clínica, conduzida por dois psiquiatras experientes, e confirmado através da aplicação de uma entrevista semi-estruturada, com propriedades psicométricas adequadas para o diagnóstico em adolescentes; (3) a atividade motora foi registrada, através de um actímetro capaz de contabilizar a magnitude do movimento e prover uma descrição compreensível e quantificável da atividade física, na qual a intensidade do movimento foi também considerada; (4) os pacientes foram acompanhados longitudinalmente, ao longo de 9 semanas, possibilitando acessar os diferentes níveis de gravidade de depressão, no mesmo sujeito (5) na análise, ao invés de adotar intervalos

arbitrários e rígidos na determinação dos períodos diurno e noturno, foi considerada a rotina individual de sono e vigília; (6) foi utilizado um parâmetro actimétrico (M10) que, provavelmente, não foi significativamente afetado por diferenças individuais, quanto aos períodos de sono e vigília. Estes aspectos devem, em conjunto, ter aumentado os níveis de confiabilidade dos presentes resultados a níveis aceitáveis.

## **5.2 Atividade motora e níveis de gravidade de depressão maior, em adolescentes.**

Este é o primeiro trabalho da literatura sobre níveis de atividade motora e gravidade da depressão, em adolescentes. Os estudos anteriores foram realizados com adultos, com exceção de um que pesquisou o tema em crianças pré-púberes (Godfrey e Kinigh, 1984; Benoit *et al.*, 1985; Royant-Parola *et al.*, 1986; Joffe *et al.*, 1987; Dantchev *et al.*, 1992; Allilaire *et al.*, 1992; Raoux *et al.*, 1994; Aronen *et al.*, 1996).

Aronen e colegas (1996) investigaram a correlação entre níveis de atividade motora, registrada durante 72 horas, e gravidade da depressão em 27 crianças pré-púberes hospitalizadas. Os resultados encontrados revelaram que as crianças com níveis maiores de gravidade tinham níveis mais baixos de atividade diurna. A atividade motora média mostrou-se negativamente correlacionada com queixas físicas e sentimentos depressivos.

A atividade motora média, registrada através da actimetria, foi o parâmetro mais freqüentemente analisado nos estudos de gravidade de depressão e representa uma medida geral de atividade (Godfrey e Kinigh, 1984; Benoit *et al.*, 1985; Royant-Parola *et al.*, 1986; Joffe *et al.*, 1987; Dantchev *et al.*, 1992; Allilaire *et al.*, 1992; Raoux *et al.*, 1994; Aronen *et al.*, 1996). Os resultados aqui obtidos, com relação a este parâmetro, estão em concordância com os dados da literatura acima referida. Assim como em adultos e crianças pré-púberes, a diminuição da gravidade da depressão, em adolescentes, mostrou-se associada ao aumento da atividade motora média.

A média de atividade motora na vigília é um parâmetro especialmente útil em estudos com pacientes ambulatoriais, os quais permanecem em ambiente natural, não submetidos à rotina hospitalar. Este parâmetro foi previamente usado por Volkens e colegas (2000), em um estudo caso-controle sobre a alteração motora em pacientes com

depressão, acompanhados ambulatorialmente. Os autores encontraram atividade na vigília significativamente menor entre os casos.

Entre os pesquisadores que avaliaram a gravidade da depressão, Benoit *et al.* (1985), Dantchev *et al.* (1992), Raoux *et al.* (1994) e Aronen *et al.* (1996) usaram a média de atividade motora diurna como medida de atividade. Estes autores encontraram baixos níveis deste parâmetro, em pacientes com níveis mais graves de depressão.

A média de atividade motora durante a vigília e a média de atividade motora diurna são medidas equivalentes e expressam os níveis de atividade em períodos de vigília, precisamente identificados ou presumidos. O registro actimétrico em períodos de vigília permite acessar também a atividade motora determinada pela volição, que, no caso da depressão, apresenta-se influenciada pela apatia e humor deprimido.

Os achados do presente estudo mostraram correlação significativa entre aumento da média de atividade motora na vigília e diminuição da gravidade da depressão nos adolescentes estudados.

Como anteriormente mencionado, a média de atividade motora nas 10 horas de maior movimento (M10) foi um parâmetro previamente usado por Glod e colegas (1997(a)) em um estudo sobre alterações do ritmo circadiano de atividade e repouso, em crianças com depressão sazonal. Assim como a média de atividade motora durante a vigília, esta medida complementar é também conveniente em estudos com populações em rotina livre. Neste trabalho, foi encontrada tendência de correlação negativa entre o aumento de M10 e a diminuição dos níveis de gravidade da depressão dos adolescentes.

Com o objetivo de verificar a variação circadiana da atividade motora, foi calculada a média de atividade em 4 intervalos horários. Ueda e colegas (2005) encontraram um aumento de taxa de atividade em adultos com depressão melancólica, entre 12:00 e 18:00 horas, comparativamente a eles próprios após remissão e aos controles. Os autores verificaram que os casos apresentavam taxas de atividade significativamente menores que os controles, no intervalo das 18:00 às 24:00 horas.

Diferentemente, Raoux e colaboradores (1994) encontraram aumento da média de atividade motora entre 13:00 e 20:00 horas, por ocasião da alta, comparativamente à admissão, no grupo de pacientes que responderam ao tratamento.

Iverson (2004), através de um monitor que registra a atividade motora e os batimentos cardíacos, mensurou o movimento horizontal, em pacientes deprimidos acompanhados ambulatorialmente. O autor avaliou 48 pacientes com depressão e 25 controles recrutados da clínica geral. Os pacientes com depressão foram divididos em dois grupos, de acordo com a gravidade da depressão. Os resultados mostraram baixos níveis de atividade motora no intervalo das 12:00 às 18:00 horas, nos pacientes com níveis mais graves de depressão, comparativamente aos menos graves e não deprimidos.

À exceção dos achados de Ueda e colaboradores (2005), os resultados encontrados nos outros dois estudos se assemelham aos obtidos no presente trabalho: a média de atividade motora, no período das 12:00 às 18:00 horas, apresentou correlação negativa significativa com os níveis de gravidade da depressão, ao longo das 9 semanas.

De fato, na prática clínica, verifica-se com relativa freqüência os relatos dos pacientes acerca de dificuldades, proeminentes pela manhã, para a realização de suas atividades. Benoit e colegas (1985) encontraram diminuição da atividade motora, no período da manhã, em pacientes com depressão endógena, e à tarde, em pacientes não endógenos. Dantchev e colaboradores (1992) observaram que 13 pacientes, com depressão, hospitalizados, sob tratamento antidepressivo, levaram relativamente mais tempo para retornar aos níveis normais de atividade motora, pela manhã, comparativamente aos outros intervalos horários.

Assim, seria razoável supor que os resultados aqui encontrados, em consonância com os trabalhos acima referidos, expressariam a variação circadiana da atividade motora na depressão do adolescente.

No entanto, é necessário considerar que os sujeitos estavam livres de compromissos entre 12:00 e 18:00 horas. Ou seja, a expressão da atividade motora neste período, não sofreu a influência de atividades pré-estabelecidas.

É possível supor que nestas contingências, a atividade motora tendesse a refletir mais os efeitos do humor deprimido, na medida em que o envolvimento em atividades dependeria mais de fatores internos como interesse, motivação e prazer.

Lemke e colegas (2001) ressaltam que fatores motivacionais, inclusive interesse, alegria e reação à excitação estimulada pelo prazer, são importantes na iniciação da atividade motora. Em outro trabalho, os autores encontraram associação

entre o sintoma de anedonia e o retardo psicomotor, independentemente da gravidade da depressão (Lemke *et al.*, 1999).

É provável que na ausência de atividades obrigatórias e pré-estabelecidas possa ocorrer maior expressão da variação da atividade motora. Assim sendo, é possível que a correlação encontrada, no período da tarde, reflita antes a influência desta circunstância.

De qualquer maneira, verifica-se que o estudo da atividade motora, fragmentada em períodos circadianos, permite acessar dados relevantes com importantes implicações para a compreensão do curso clínico da depressão.

O presente trabalho não encontrou correlação entre a média de atividade motora durante o sono e as medidas de gravidade da depressão. Também não foram encontradas correlações entre os parâmetros de baixa atividade (BA-24h, BA-vigília, BA-sono) e as pontuações do CDRS-R.

Entretanto, em dois estudos (Benoit *et al.*, 1985; Royant-Parola *et al.*, 1986), os períodos de imobilidade mostraram-se indicadores sensíveis de gravidade de depressão. Aronen e colaboradores (1996) encontraram correlação entre gravidade de depressão e períodos de baixa atividade, durante o dia.

De acordo com Benoit e colegas (1985), o componente motor do retardo psicomotor, na depressão, parece estar inicialmente relacionado às alterações dos níveis de atividade, que correspondem ao número de movimentos espontâneos, e, posteriormente, à imobilidade, que se refere à ausência de iniciação do movimento espontâneo. Benoit *et al.* (1985) e Royant-Parola *et al.* (1986) propõem que atividade e imobilidade devem corresponder a mecanismos fisiológicos distintos, já que seus padrões temporais e suas relações com a gravidade da depressão são diferentes. De fato, os resultados aqui encontrados parecem corroborar a idéia de que a atividade e a imobilidade relacionam-se de formas diferentes com a gravidade da depressão. É possível que uma associação entre períodos de baixa atividade e níveis de gravidade de depressão pudesse aparecer, se os adolescentes tivessem sido monitorados por mais tempo.

### **5.2.1 Algumas considerações sobre a neurofisiopatologia da depressão e as alterações da atividade motora.**

A presença de alterações da atividade motora na depressão maior parece indicar a possibilidade de que anormalidades em estruturas e vias cerebrais específicas possam ocorrer concomitantemente.

De fato, inúmeros estudos sobre doenças caracterizadas por disfunções motoras (doença de Parkinson, doença de Huntington, calcificação dos gânglios da base, doença de Wilson, etc.) relatam altas taxas de transtornos do humor (Jeste *et al.*, 1984; Trautner *et al.*, 1988; Dening e Berrios, 1990; Cummings, 1992). A doença de Parkinson, por exemplo, pode apresentar taxas de comorbidade com depressão em até 50% dos pacientes (McDonald *et al.*, 2003).

Os sistemas monoaminérgicos (serotonina, noradrenalina e dopamina), implicados na fisiopatologia da depressão, se originam em núcleos localizados no mesencéfalo e tronco cerebral, de onde se projetam para o córtex e estruturas límbicas. Estes neurotransmissores, juntamente com a acetilcolina, estão envolvidos também na regulação do apetite, sono e atividade psicomotora (Guimarães, 1997).

A observação dos efeitos antidepressivos dos inibidores da monoaminoxidase (MAO) e dos tricíclicos favoreceu o surgimento de pesquisas que buscavam identificar o substrato neurofisiopatológico da depressão. Estas pesquisas levaram à proposição das hipóteses catecolaminérgica e serotoninérgica, segundo as quais haveria uma diminuição dos níveis de noradrenalina e serotonina, na fenda sináptica. Não tardou, porém, para que se percebesse que um modelo assim simplista não era suficiente para explicar a resposta terapêutica, comumente observada, nos pacientes sob tratamento farmacológico. Assim foi que de um modelo subsequente, que propunha uma complexa interação entre os neurotransmissores (hipótese permissiva da serotonina), passou-se à hipótese da dessensibilização de receptores. Esta hipótese propunha um modelo explicativo para o fato dos antidepressivos demorarem, entre duas a três semanas, para produzir efeito terapêutico, e levou os pesquisadores a considerarem que a depressão seria a manifestação clínica de uma supersensibilidade de receptores beta-adrenérgicos. No entanto, a hipótese de dessensibilização apresenta limitações e não

esclarece se o aumento ou diminuição da sensibilidade dos receptores medeia a ação antidepressiva, ou se é apenas um epifenômeno (Lafer e Vallada, 1999).

Os estudos de neuroimagem vêm colaborando na ampliação de conhecimentos sobre a neurobiologia das doenças mentais. A possibilidade de avaliar, estruturalmente e funcionalmente, o cérebro de pessoas deprimidas tem trazido importantes contribuições para o entendimento da neurofisiopatologia do transtorno depressivo.

Husain e colegas (1991) e Krishnan e colaboradores (1992) encontraram diminuição do volume do putâmen e núcleo caudado, em pacientes com depressão quando comparados a controles pareados para sexo e idade.

Estudos de imagem funcional vêm corroborando estes achados, mostrando anormalidades nas estruturas dos gânglios da base e em áreas cerebrais inervadas pelas projeções dos circuitos gânglios da base-tálamo-corticais, em pacientes deprimidos (Sobin e Sackeim, 1997).

Mais recentemente, estudos de fluxo sanguíneo cerebral de repouso, através de tomografia por emissão de pósitrons e tomografia por emissão de fóton único (Spect), em pacientes com depressão maior, têm identificado uma variedade de anormalidades, notadamente hipoperfusão em áreas de córtex pré-frontal, cíngulo anterior e caudado, particularmente em hemisfério cerebral esquerdo (Busatto, 2000).

Poucos estudos de neuroimagem vêm buscando correlacionar seus achados com a sintomatologia da depressão (Sobin e Sackeim, 1997; Lafer, 2001). Um estudo, utilizando a tomografia por emissão de fóton-tecnécio 99m (99TC-Spect), encontrou associação entre o retardo psicomotor e hipoperfusão em áreas frontais, no cíngulo anterior e na região temporal anterior, em pacientes com depressão grave (Mayberg *et al.*, 1994).

Em um estudo que utilizou o *oxigênio-positron emission tomography* (O-PET), o retardo psicomotor mostrou-se associado a uma redução de fluxo sanguíneo na região dorsolateral do córtex pré-frontal esquerdo e a agitação psicomotora correlacionada com o aumento de fluxo no giro do cíngulo e lobo parietal inferior (Bench *et al.*, 1993).

Uma revisão de 240 casos com lesão no núcleo caudado, putâmen e/ou globo pálido revelaram que uma síndrome de apatia, caracterizada por falta de iniciativa,

prejuízos no pensamento espontâneo e diminuição da responsividade emocional, foi o distúrbio comportamental mais comum, principalmente entre aqueles que apresentaram lesões no núcleo caudado. A distonia foi a síndrome motora mais encontrada entre todos os pacientes, particularmente naqueles que tinham lesões no putâmen e globo pálido (Bhatia e Marsden, 1994).

Em uma revisão sobre achados de pacientes com lesões dos circuitos gânglios da base-tálamo-corticais, Cummings (1993) identificou síndromes comportamentais específicas. Distúrbios do movimento estavam relacionados a lesões no núcleo caudado, enquanto a síndrome de apatia mostrou-se mais freqüente nos pacientes com lesões no circuito gânglios da base-giro anterior do cíngulo.

É possível que os circuitos paralelos dos gânglios da base, conectados a distintas áreas do cérebro, possam explicar que diferentes manifestações clínicas (sintomas motores, distúrbios do humor, ou ambos) possam resultar de lesões semelhantes dos gânglios da base (Sobin e Sackeim, 1997).

Depue e Iacono (1989) propuseram que algumas formas de depressão poderiam ser decorrentes do comprometimento de um “sistema facilitador do comportamento”, no qual haveria uma interface entre o sistema límbico (regulador das emoções) e o sistema motor. Uma deficiência neste sistema poderia se manifestar como um prejuízo na habilidade de iniciar o comportamento motor, associado à anedonia, humor deprimido, fadiga, déficit de concentração, pessimismo e baixa auto-estima.

Apesar dos avanços e progressos trazidos pelas diversas pesquisas orientadas para a compreensão da neurobiologia da depressão, muitos pontos ainda permanecem obscuros. O estudo da alteração da atividade motora nos pacientes deprimidos pode trazer importantes contribuições para a ampliação do conhecimento sobre a fisiopatologia deste transtorno.

### **5.3 Considerações finais.**

Os dados obtidos por Teicher *et al.* (1989), Aronen *et al.* (1996) e Armitage *et al.* (2004), sugerem que, assim como em adultos e crianças, (1) a atividade

motora encontra-se alterada em adolescentes deprimidos; (2) é possível que a atividade motora apresente variação circadiana em adolescentes com depressão.

Os resultados obtidos nesta pequena amostra (n=6) parecem indicar que, à exemplo do que ocorre nas outras fases do desenvolvimento, a atividade motora varia em associação com os níveis de gravidade da depressão nos adolescentes.

## 6 CONCLUSÕES

*“Mas renova-se a esperança  
Nova aurora a cada dia  
E há de se cuidar do broto  
Pra que a vida nos dê flor e fruto.”  
(Milton Nascimento - Coração de Estudante)*

Verificou-se aumento dos níveis de atividade motora nos adolescentes deprimidos, ao longo das nove semanas de tratamento. Este aumento ocorreu principalmente nos períodos de vigília, notadamente durante o tempo livre de atividades pré-estabelecidas. Os níveis de atividade motora variaram inversamente associados aos níveis de gravidade da depressão.

Os achados deste trabalho são semelhantes àqueles obtidos em estudos com adultos e crianças com depressão, entretanto, devido ao pequeno tamanho da amostra, devem ser vistos como preliminares. Para a obtenção de dados mais conclusivos seria conveniente replicar o presente método em uma amostra maior e durante um tempo mais longo de observação.

#### **6.4 Implicações para a pesquisa.**

Dentre os parâmetros estudados, a atividade motora durante o sono e os períodos de baixa atividade ( $\leq 20$  counts/minuto) não apresentaram variação ao longo das nove semanas. Entre todos os estudos, apenas Lemke e colaboradores (1999) observaram atividade motora noturna aumentada, em pacientes adultos com níveis mais graves de depressão. Quanto aos períodos de baixa atividade, verificou-se alteração em apenas dois estudos. Aronen e colegas (1996) verificaram maior porcentagem de períodos de baixa atividade, durante o dia, em crianças com níveis mais graves de depressão. Em um estudo com adultos deprimidos, Benoit e colaboradores (1985) verificaram diminuição dos períodos de imobilidade noturna e diurna, com a melhora clínica de pacientes com depressão endógena. Estes autores sugerem que, com a melhora da depressão, o aumento da atividade motora ocorreria antes da diminuição dos períodos de imobilidade.

O atual estágio do conhecimento acerca do comportamento destes parâmetros, no curso clínico da depressão, não permite prever resultados. Neste sentido os dados aqui obtidos não podem ser considerados negativos,

antes apontam para a necessidade de estudos com amostras e tempo de coleta maiores.

Neste trabalho, verificou-se que a média de atividade motora durante a tarde (12:00 às 18:00 horas) mostrou-se inversamente associada aos níveis de gravidade da depressão. Em outros dois estudos, com adultos deprimidos, foi encontrada a mesma associação, em intervalos horários semelhantes (Raoux *et al.*, 1994; Iverson, 2004).

Não obstante a relevância destes dados para o estudo da variação circadiana da atividade motora e da depressão, é importante considerar que, na presente amostra, todos os sujeitos estavam livres de atividades pré-estabelecidas no período da tarde. Provavelmente o comportamento motor, neste período, teria sido influenciado, mais que nos outros, pela motivação e interesse do sujeito. Assim sendo, restringe-se a possibilidade de interpretar estes resultados como reflexo da influência circadiana sobre o comportamento motor destes adolescentes. Para a investigação da variação circadiana da atividade motora na depressão seria recomendável o estudo de uma amostra maior que incluísse sujeitos com rotinas pré-estabelecidas distribuídas de forma equivalente entre os três períodos: manhã, tarde e noite.

Conforme anteriormente descrito, os índices de co-morbidade, entre os adolescentes com depressão, são significativamente altos (Birmaher *et al.*, 1996). Sempre há a possibilidade de que o diagnóstico associado possa afetar de alguma maneira o comportamento motor do paciente deprimido. Assim, seria importante incluir, em futuras pesquisas, instrumentos diagnósticos e de avaliação de gravidade de diagnósticos co-mórbidos.

Dos 6 sujeitos da amostra, 4 apresentavam diagnóstico co-mórbido de distímia. De fato o transtorno distímico do humor tem sido apontado como um dos principais diagnósticos associados à depressão da criança e do adolescente (Gill *et al.*, 2001). Até o presente momento, pouco se sabe acerca da atividade motora na distímia. Neste sentido, o desenvolvimento de estudos sobre atividade motora e distímia poderia trazer relevantes contribuições para o entendimento deste transtorno e sua relação com o transtorno depressivo maior.

A avaliação da gravidade da depressão dos adolescentes foi realizada através do CDRS-R que, embora cubra consistentemente os diversos sintomas depressivos, parece focar com especial atenção os sintomas somáticos e neurovegetativos. O CDI, por sua vez, tende a refletir mais os sintomas cognitivos do transtorno (Myers e Winters, 2002). Deste modo, o uso concomitante das duas escalas, em futuras investigações, favoreceria uma avaliação mais completa da psicopatologia de diferentes perfis de depressão e permitiria uma melhor compreensão da relação entre atividade motora e os diferentes sintomas depressivos, na adolescência.

Aronen e colaboradores (1996) encontraram forte relação entre baixos níveis de atividade motora e sintomas de tristeza e anedonia. Estes sintomas são considerados características essenciais da depressão (DSM-IV, 1994) e a sua associação com a atividade motora poderia sugerir relação entre o sistema límbico (regulador das emoções) e o sistema motor (Depue e Iacono, 1989; Aronen *et al.*; 1996). Assim, a pesquisa sobre a associação entre a atividade motora e sintomas de depressão, pode trazer contribuições para a compreensão da etiologia, da fisiopatologia, psicopatologia e nosologia da depressão na adolescência.

Neste trabalho, foram quantificados os movimentos de deslocação, estender e apanhar, do braço não dominante. Seria razoável questionar, se as alterações da atividade psicomotora, medidas através de outros instrumentos e em outras partes do corpo, apresentariam o mesmo padrão de variação e associação encontradas no presente estudo (aumento da atividade com a diminuição da gravidade da depressão). Lemke e colegas (2001) chamam a atenção para a necessidade de estudos multidimensionais, nos quais são mensurados simultaneamente diferentes aspectos da psicomotricidade (ex: quantidade motora, movimentos dos músculos da face, velocidade da fala, tempo de resposta, etc.).

Com efeito, a mensuração objetiva da atividade motora nos adolescentes deprimidos pode trazer importantes contribuições para o estudo da

fenomenologia, da nosologia, da evolução clínica e da neurobiologia desta síndrome.

### **6.5 Implicações para a clínica.**

Os resultados do presente estudo apontam para a possibilidade de que o registro actimétrico da atividade motora, nos adolescentes com depressão, possa vir a ser usada como medida objetiva da evolução clínica destes pacientes. Neste sentido, poderia vir também a auxiliar na avaliação da eficácia de intervenções terapêuticas.

## 7 ANEXOS

*“Qualquer idéia que te agrade,  
Por isso mesmo...é tua.  
O autor nada mais fez que vestir a verdade  
Que dentro em ti se achava nua”.*  
*(Mário Quintana - Das Idéias)*

**Anexo 1**

**Termo de consentimento livre e esclarecido – UNIFESP/EPM**











**Anexo 2**

**Termo de consentimento livre e esclarecido do Hospital das Clínicas da FMUSP.**









**Anexo 3**

**Escala de Avaliação de Depressão para Crianças – Versão Revisada  
(ATA – SEPIA / Lee-1996)**

**ATA – SEPIA (LEE – 1996)****ESCALA DE AVALIAÇÃO DE DEPRESSÃO PARA CRIANÇAS - versão revisada (1996)**

Obs.: A criança e os pais podem ser entrevistado separadamente. Caso apresentem informações discordantes, prevalece a avaliação de sintomas e sinais clínicos.

NOME: \_\_\_\_\_ IDADE: \_\_\_\_\_

Data da avaliação: / / - SCORE: Avaliação ( ) individual ( ) acompanhante

- **RENDIMENTO ESCOLAR.** Considerar funcionamento atual em relação ao habitual ou esperado.
  1. O performance escolar está de acordo com suas habilidade.
  3. Declínio em performance escolar e/ou declínio na capacidade de concentrar-se
  5. Maior interferência de performance (evidência de prejuízo maior no rendimento) na maioria das matérias.
  7. Sem motivação para realizações.

---

- **CAPACIDADE DE ENTRETER-SE.** Sempre refere-se a hobbies e interesses extra-escolares (extracurriculares).
  1. Interesses e hobbies apropriados para idade, personalidade e nível de envolvimento daquela criança. Não houve mudança de comportamento habitual nas 2 últimas semanas. Qualquer sentimento de aborrecimento é visto como passageira.
  3. Criança descreve alguns interesses e hobbies que são realmente disponíveis várias vezes por semana. Mostra interesses, mas sem entusiasmo.
  5. Criança se aborrece facilmente, queixa freqüentemente (quase diariamente) de “não ter o que fazer”. Participa de atividades estruturadas com atitudes tipo “vai com os outros”(passivas). Pode expressa interesses e hobbies não realizáveis para sua realidade diária ou semanal.
  7. Criança não toma iniciativa para envolver-se em nenhuma atividade. Descreve-se a si própria com tendência passivas. Tende assistir passivamente às outras crianças ou assistir TV. Requer aconselhamento ou estímulo para envolver em atividades. Não mostra entusiasmo ou real interesse. Tem dificuldade em nomear atividades.

---

- **SOCIABILIZAÇÃO**
  1. Boa amizade com colegas de escola e da vizinhança.
  2. Criança cita vários amigos, mas o relacionamento parece pouco profundo (insuficiente) ou tem 1 ou 2 amigos, mas não é capaz de integrar-se com grupos grandes de crianças.
  3. Criança não procura ativamente amizades mas é como se esperasse que as outras iniciassem o contato. Ocasionalmente rejeita oportunidades de brincar, mesmo sem ter outras alternativas de diversão.
  5. Criança freqüentemente evita ou rejeita oportunidades de interações agradáveis com outras crianças e/ou cria situações onde sua rejeição é inevitável.
  7. Criança não relaciona com outras crianças. Reconhece que ele/ela “não tem amigos” ou rejeitar ativamente em fazer amizades.

---

- **SONO:** Essa informação geralmente é mais fiel quando obtida com a criança.
  1. Não há dificuldade ou dificuldades ocasionais para dormir.
  3. Leve: dificuldade freqüente para dormir. Criança e/ou pais podem relatar isso.
  5. Moderada: dificuldade para dormir quase todas as noites. Pode ter evidências de privação de sono, por exemplo: a criança aparenta abatida e cansada. Informações suplementares: SE INSONE, O CICLO É: \_\_.Inicial. \_\_.Meio. \_\_.Despertar precoce.

---

- **DISTÚRBO DE HÁBITOS ALIMENTARES (0-3).**
  1. Não há problemas ou mudanças no padrão de alimentação
  3. Leve, mas perceptível, está relacionado (e a mãe queixa) a mudança de habito alimentar. Considerar algumas variedades de “comer pouco” ou “comer demais”.
  5. Evita comer e/ou sem fome na maior parte do tempo( ) OU descreve aumento significativo de apetite ou alimenta-se em exagero( ).

---

- **FADIGA EXCESSIVA**
  1. Não costuma queixar de “sentir-se cansado” durante o dia.
  3. Queixa-se mais de fadiga e não está relacionado com aborrecimento ou aumento de nível de atividade.
  5. Queixas diariamente de sentir cansaço.
  7. Queixa-se de cansaço maior parte do dia. Pode tirar sonecas longas sem sentir melhor. Grau de cansaço interfere nas atividades.

---

- **QUEIXAS FÍSICAS:** Criança pode queixar de dor de estômago, de cabeça ou afecções ou dores no corpo. Avaliar freqüência.
  1. Queixas ocasionais que não parece ser excessivas.
  3. Queixas parecem ser um pouco mais excessivas (comparada com outras crianças).
  5. Queixa diariamente de dores e afecções. Isso ocasionalmente interfere na disposição da criança em atividades habituais.
  7. Preocupada com dores e afecções. Isso regularmente interfere na sua disposição para atividades.

**ATA – SEPIA (LEE – 1996)**

- **IRRITABILIDADE:** Informações geralmente obtidos com os acompanhantes. Avaliado pelas atitudes de índole agressivo e briguento, explosões e outras manifestações de hostilidade e fúria. Avaliar sobre a frequência de comportamentos irritadiços.
  1. Raramente se irrita
  3. Facilmente irritável. Momentos de irritação ocorre várias vezes por semana, mas não dura muito tempo.
  5. Frequentemente irritável. Momentos longos de irritação ocorre varias vezes por semana e é difícil mudar de humor.
  7. Constantemente irritado. Nada muda esse humor
- **CULPA EXCESSIVA:**
  1. Não expressa nenhum sentimento de culpa indevido. Relata culpas aparentemente apropriados para o evento precipitante.
  3. Culpa exagerada e/ou vergonha além da proporção do evento descrito.
  5. Sente culpa sobre coisa que não estão sob seu controle. Esses sentimentos interfere no funcionamento de todos os dias
  7. Vários delírios de culpa.
- **BAIXO AUTO-ESTIMA:** Sentimentos de culpa inapropriado deverão ser avaliados como grau 3 ou 4.
  1. criança descreve a si mesma com termos positivos.
  3. Criança descreve uma área importante ou proeminente onde ela sente que está deficitária.
  5. Criança descreve a si mesma predominantemente com termos negativos ou dar respostas evasivas sobre a pergunta ou não responde as perguntas.
  7. Refere a si em termos depreciativos. Relata apelidos desagradáveis que outras crianças referem a ele/ela. Coloca a si mesma para "baixo".
- **SENTIMENTOS DEPRESSIVOS.** Note também condutas não verbais como: expressão facial, contato visual, postura e titudes.
  1. Sentimentos ocasionais de infelicidade que desaparece rapidamente.
  3. Descreve períodos de tristeza que parecem exagerados para os eventos descritos.
  5. Sente-se infeliz maior parte do tempo sem um motivo aparente.
  7. Sente-se infeliz todo o tempo; caracterizado pela sensações de desconforto psíquica (ex: "Eu não agüento Isso").
- **IDEAÇÃO MÓRBIDA**
  1. Não expressa pensamento mórbido
  2. Nega pensamentos mórbidos
  3. Discute pensamentos sobre a morte, todos relacionados a eventos reais, mas parece excessiva.
  5. Descreve preocupação com pensamentos sobre a morte várias vezes em uma semana. Esses pensamentos mórbidos estendem além da realidade externa.
  7. Preocupação diária sobre temas de morte ou pensamentos mórbidos são elaboradas, extensas ou bizarras.
- **IDEAÇÕES SUICIDAS**
  1. Entende a palavra suicídio, mas não aplica o termo a si mesma.
  2. Nega pensamentos suicidas.
  3. Tem pensado sobre suicídio ou ferir a si mesma ( caso a criança não entende o conceito de suicídio), geralmente quando magoado.
  5. Tem pensamentos suicidas recorrentes.
  7. Tem tentado suicídio no último mês ou é ativamente suicidas.
- **CHORO EXCESSIVO:** Informação geralmente dado pelos acompanhantes, mas ocasionalmente pela própria criança.
  1. Relato parece normal para idade
  2. Indício sugestivo de que essa criança chora ou sentir-se como se chorasse mais que as outras crianças.
  3. Chora mais freqüente do que esperado para idade, ocasionalmente sem precipitante claro.
  5. Chora ou sente-se como chorando freqüentemente (várias vezes numa semana). Admite chorar sem saber porque.
  7. Chora quase todo dia (sem motivo aparente).
- **AFEIÇÕES FACIAIS DEPRESSIVAS (CONTINUEM SOMENTE SE A ENTREVISTA É REALIZADA COM A CRIANÇA):**
  1. Expressão facial e voz animada durante a entrevista. Não há sinais de depressão.
  2. Leve supressão de afeto. Algumas perdas de espontaneidade.
  3. Perda leve, mas, global de espontaneidade. Parece infeliz durante parte da entrevista (ex: face mal-humorada, olhar baixo, face sem animo). É capaz de sorrir, e não evitar contato visual quando discutem temas não ligadas ao tratamento.
  5. Moderada restrição de afetos durante maior parte da entrevista. Tem períodos longos e freqüentes de tristeza perceptível ao olhar do entrevistador. Nada parece animá-lo.
  7. Restrição severa de afeto. Aparenta triste e desligado. Interação verbal mínima na entrevista. Chora ou parece lagrimejando.

\* Tradução da CHILDREN'S DEPRESSION RATING SCALE-REVISED 1996 ( Ponanski E.O. et al.)

**ATA – SEPIA (LEE – 1996)**

---

- **COMUNICAÇÃO EXPRESSA:** Refere principalmente aos retardos psicomotoras da linguagem. Avalia o material verbal.
  1. Qualidade do discurso parece adequado a situação sem nenhum erro notável.
  2. Lentificado, monótono ou fala excessivamente mole.
  3. Lentificado com muitas pausas onde a criança parece se “perder”. Qualidade de voz é nitidamente monótona e desanimada, e transmite uma sensação de angústia (tristeza) e desconforto psíquico.
  5. Extrema sensação de angústia psíquica exibida na voz ou profunda sensação de vazio. Tem dificuldade em prosseguir a entrevista.
- **HIPOATIVIDADE:** Considerar nível de atividade atual em relação ao nível de atividade habitual. Checar com pais, professores
  1. Movimentos corporais estão animados. (Note que uma criança hiperativa e agitada não é distinguido).
  3. Movimentos corporais parecem de algum modo restritos e/ou lentificado.
  5. Movimentos corporais definitivamente restritos e uma sensação de retardo motora global.
  7. Severa sensação de retardo motora com traços de catatonia. (“catatonic-like”).

\* Tradução da CHILDREN'S DEPRESSION RATING SCALE-REVISED 1996 ( Ponanski E.O. et al.)

## **Anexo 4**

### **Exemplo de actograma**



**Anexo 5**

**Diário de atividades**



**Anexo 6**

**Motor activity and depressive severity in adolescent outpatients.**

**Manuscrito apresentado ao *Journal of Affective Disorders***

----- Original Message -----

From: "Journal of Affective Disorders" <[JournalAD@kent.ac.uk](mailto:JournalAD@kent.ac.uk)>

To: <[elizafinazzi@uol.com.br](mailto:elizafinazzi@uol.com.br)>

Sent: Wednesday, July 19, 2006 11:28 PM

**Subject: Submission Confirmation**

Dear Eliza,

Your submission entitled "Motor Activity and Depressive Severity in Adolescent Outpatients." has been received by Journal of Affective Disorders

You may check on the progress of your paper by logging on to the Elsevier Editorial System as an author. The URL is <http://ees.elsevier.com/jad/>.

Your manuscript will be given a reference number once an Editor has been assigned.

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,

**Elsevier Editorial System**  
**Journal of Affective Disorders**

## Motor Activity and Depressive Severity in Adolescent Outpatients.

M.E.Finazzi\*, M.E.Mesquita\*, J.R.Lopes\*\*, L.Fu I\*\*\*, J.A.Del Porto\*.

\* Department of Psychiatry of the Escola Paulista de Medicina of the Federal University of São Paulo, Brazil.

\*\*Department of Physiology and Biophysics, the University of São Paulo, Brazil

\*\*\* Department of Psychiatry of the School of Medicine, the University of São Paulo, Brazil.

### Abstract

**Background:** There are few studies concerning the motor activity level in depressed adolescents. So far, there is no investigation on the motor activity and depressive severity in adolescents. The aim of the present study was to investigate the association between motor activity and severity of depression in 6 depressed adolescent outpatients. **Method:** Motor activity was assessed by actigraphy, over the course of 9 weeks. The Depression was diagnosed accordingly the DSM-IV criteria, through the K-SADS-PL, and the severity of depression was assessed weekly using the CDRS-R. The levels of motor activity were analyzed considering activity parameters. **Results:** Among the parameters of motor activity studied, the mean total activity ( $r = -.83$ ;  $p = .005$ ), the mean 24-hour activity levels ( $r = -.73$ ;  $p = .03$ ), the mean wake activity ( $r = -.75$ ;  $p = .02$ ), the mean activity level between 12:00 and 18:00 hours ( $r = -.84$ ;  $p = .005$ ) were inversely correlated to severity of depression. The mean of the 10 most active hours presented a trend to negative correlation with the depressive severity scores ( $r = -.64$ ;  $p = .06$ ). **Conclusion:** According to the literature, the results found seem to suggest an association between motor activity level and severity of depression in adolescents. Nevertheless, in order to reach more conclusive data, it would be convenient to replicate this study method using a larger number of individuals as well as a greater time of observation.

**Key Words:** adolescents, depression, motor activity, severity of depression.

\*\*\*\* Contact information: Maria Eliza Pupo Finazzi, Departamento de Psiquiatria da Universidade Federal de São Paulo/UNIFESP. Rua Borges Lagoa, nº 564, conj. 51/ CEP: 04038 – 001 ; São Paulo-Brasil. Telephone/Fax: (xx)55 11 5549-5270; e-mail: [elizafinazzi@uol.com.br](mailto:elizafinazzi@uol.com.br).

## Introduction

Depression in adolescence is a severe condition which may jeopardize the person's development from the physical, psychic, and social standpoint [Carlson and Abbott, 1999; Birmaher *et al.*, 2002]. Furthermore, depression may be associated to other psychiatric disorders (as for instance, substance abuse, dysthymia, anxiety, disruptive disorders), to behavioral problems, increased risk of suicidal behavior, difficulties in social relations, and low scholastic performance [Birmaher *et al.*, 1996; 2002]. Studies on the prevalence of major depressive disorder in adolescents estimate rates that vary from 4.5% to 8% in the general population [Carlson and Abbott, 1999; Lewinsohn *et al.*, 1986; 1993(a); 1994]. Estimative of life course prevalence ranges between 15% and 20% (similar to that found in the adult population). These values suggest that one part of the adults with the diagnosis of depression probably presented the disorder onset during the adolescence [Lewinsohn *et al.*, 1986; 1993(a); 1993(b); Harrington *et al.*, 1990; Kessler *et al.*, 1994]. This possibility points to the need of accurate diagnosis and early intervention [Puig-Antich, 1987; Weller and Weller, 1992].

Some factors, however, render diagnosis of depression difficult, in childhood and in adolescence, such as: constant fluctuation in mood and in behavior, difficulty in recognizing and in reporting symptoms, and high rates of co-morbidity [Goodwin and Jamison, 1990; Carlson and Abbott, 1999]. In this respect, the development of valid and reliable instruments for the assessment of depression and its severity, presents important implications for both prognosis and treatment of depression [Aronen *et al.*, 1996].

Evidences suggest that psychomotor symptoms have special diagnostic, prognostic and possibly pathophysiologic significance [Sobin and Sackeim, 1997]. Within the present systems of diagnostic classification (ICD-10 and DSM-IV), psychomotor retardation is one of the descriptive characteristics of the depressive syndrome [APA, 1994; WHO, 1998]. Among other clinical features, the psychomotor retardation has been pointed as predictive of a positive response to ECT and to tricyclic antidepressants

in the severely ill [Rush and Weissenburger, 1994]. In fact, it is considered by some authors as the main characteristic of depression [Widlöcher, 1983; Parker and Hadzi-Pavlovic, 1996]. The reported frequency of psychomotor retardation in depressive adolescents ranges from 35.9% [Carlson and Kashani, 1988] to 46% [Friedman *et al.*, 1983].

Greden and Carroll (1981) emphasize that an objective assessment of psychomotor alteration in depressed patients would contribute to the classification, the study about clinical evolution, choice of treatment, and prognosis of depression.

The objective method of continuous monitoring of motor activity through actigraphy, proved to be valid for the study of motor alterations in depressed patients [Godfrey and Knight, 1984; Dantchev *et al.*, 1992; Teicher, 1995; Sobin and Sackeim, 1997] and produced a wealth of data [Aronen *et al.*, 1996].

In the last 3 decades, several researchers studied the association between motor activity and depression. These investigations showed alterations in the pattern of motor activity associated to the diagnostic sub-categories, severity of depression and response to treatment [Kupfer *et al.*, 1974; Greden and Carroll, 1981; Godfrey and Knight, 1984; Benoit *et al.*, 1985; Wolff *et al.*, 1985; Royant-Parola *et al.*, 1986; Teicher *et al.*, 1990; Allilaire *et al.*, 1992; Dantchev *et al.*, 1992; Kuhs and Reschke, 1992; Futterman and Tryon, 1994; Raoux *et al.*, 1994; Teicher, 1995; Lemke *et al.*, 1997; Armitage *et al.*, 2004; Iverson, 2004; Ueda *et al.*, 2005].

Aronen and colleagues (1996) investigated hospitalized children up to the age of 12 and found a significant correlation between low levels of motor activity and the severity of depression. In a more recent study on outpatient depressed adolescents, Armitage and collaborators (2004) found lower total activity, lower activity in the light phase and higher activity in the dark phase compared to control groups and depressed children.

Up to the present time, there is no study on motor activity levels and depressive severity in adolescents. The aim of the present study was to investigate the association between alterations in the motor activity pattern and the severity of depression in adolescents.

## Patients and Methods

### *Subjects*

Six adolescents received the diagnostic of depression and initiated follow-up in two psychiatric outpatient clinics (the Program for Affective and Anxiety Disorders of the Federal University of São Paulo and the Outpatient Clinic for Affective Disorders in Children and Adolescents of the University of São Paulo Medical School) from April to October, 2002 and from September to November, 2003. Patients which had neurological disorders or were using psychoactive substances at admission were excluded. The average age was of 16.5 ( $\pm 0.8$ ) years (range 14-17). Four were female. Before the initial interview, the study was explained and written informed consent was obtained from the parent(s) and assent from the patient. Patients were followed up weekly and treated with Sertraline, introduced as from the third day of the first week of observation.

### *Methods*

Patients were diagnosed by two psychiatrists who were trained in application of diagnostic criteria. Each patient and parent(s) were interviewed separately using the Brazilian version of the *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Aged Children: Present and Lifetime Version / K-SADS-PL* [Kaufman *et al.*, 1997; Brasil, 2003]. The diagnosis of Depressive Disorder was made according to DSM IV [APA, 1994] criteria.

Motor activity was monitored over the course of nine weeks by actigraphs (Actiwatch - Score / Mini Mitter Company) positioned on the wrist of the non-dominant arm. The actigraph is a programmable device with memory to storage motor activity data. It monitors the occurrence and intensity of the movement, by detecting any acceleration greater than 0.01 g force, through an accelerometer. By integrating the intensity and speed of movement, this sensor produces an electric current that varies in its magnitude. An increase in voltage is a result of an increase in frequency and speed of movement. In brief, the instrument counts the number of movement within a measuring interval of 1 minute. Actigraphic activity is given in counts (activity units) per 1-min epochs. Data were transferred weekly to a microcomputer for posterior analysis through the Software Version 3.3 [Instruction Manual, 2001]. In order to characterize the intervals studied, the daily routine activities, as waking hours, sleep hours, times when the device was removed, school, work, transport, etc, were registered at an activity diary by the patients [Fisher, 1985].

The depressive severity was weekly assessed by the Children's Depression Rating Scale Revised (CDRS-R). In order to evaluate the clinical significance of symptoms, the instrument's manual guidelines were adopted [Poznanski *et al.*, 1979; 1984; 1985; 1996]. When the patient did not attend to the clinical evaluation, the CDRS-R total score considered was the one obtained at the immediately following week.

The longitudinal data collected through 9 weeks enabled the auto-pairing analysis, in which each individual was paired with him/herself, considering the weekly measures of depressive severity and motor activity [Kirkwood and Sterne, 2003; Vieira, 2004]. The self-pairing method was applied to control the influence of the individual variability of motor activity on the data found. The amount of motor activity seems to be influenced by factors such as daily routine, body mass, age, gender and anxiety [Barkley and Tryon, 1995; Tryon, 1991].

For unknown reasons, one of the subject's actigraph did not register the motor activity in the 7th week of observation. The correspondent week motor activity was not included in the analysis.

#### *Data Analyses*

Three consecutive working days (Tuesday, Wednesday, and Thursday), of each of the nine weeks studied, were considered in the analysis. At these days, according to the activity diary filled out, the patients were engaged in their daily routines, attending school as the main activity, except for one of the patients. Beyond that, the average of motor activity obtained from these three working days provided more stable values [Benoit *et al.*, 1985; Royant-Parola *et al.*, 1986].

The evaluation of the motor activity variation was carried out through the inter-weekly analysis considering the data obtained from the 72-hour mean of activity per week. For the purpose of this study the following items were calculated: mean total activity, mean wake activity, mean sleep activity, the 10 most active hours, low 24-hours activity, low wake activity, low sleep activity and the mean activity in 4 time-zones (00:00 - 6:00 hours; 6:00 - 12:00 hours; 12:00 - 18:00 hours; 18:00 - 24:00 hours). Measures of mean activity have been used in nearly all studies of motor activity in psychiatric patients [Benoit *et al.*, 1985; Royant-Parola *et al.*, 1986; Raoux *et al.*, 1994; Aronen *et al.*, 1996; Lemke *et al.*, 1997]. Sleep-wake periods were defined through the activity diary and through a visual inspection of the actogram [Fisher, 1985; Mendlowicz *et al.*, 1999]. The 10 most active hours (M10) is a parameter before used by Glod and colleagues (1997) which is a complementary measure that is

probably not as significantly affected by individuals differences in length of wake and sleep periods. Low activity was defined as the proportion of time in which the patients remained with low motor activity (actigraphics counts  $\leq 20$  counts per minute) [Instruction Manual, 2001], during the awake, asleep and 24 hours intervals. These intervals were denominated respectively: LA\_wake, LA\_sleep and LA\_24hr (LA - *Low Activity*). This parameter was chosen to be commensurate with a measure of “immobility periods” previously studied by Benoit *et al.* (1985), Royant-Parola *et al.* (1986) and Aronen *et al.* (1996). The circadian activity (4 time zones) is a parameter before used by Ueda *et al.* (2005).

The measures of depressive severity expressed through the CDRS-R total scores were compared with the above motor activity parameters [Benoit *et al.*, 1985; Royant-Parola *et al.*, 1986; Raoux *et al.*, 1994; Aronen *et al.*, 1996; Glod *et al.*, 1997; Lemke *et al.*, 1997; Mendlowicz *et al.*, 1999; Instruction manual, 2001; Ueda *et al.*, 2005].

### *Statistical Analyses*

According the previous studies [Godfrey and Knight, 1984; Benoit *et al.*, 1985; Wolff *et al.*, 1985; Royant-Parola *et al.*, 1986; Dantchev *et al.*, 1992; Kuhs and Reschke, 1992; Futterman and Tryon, 1994; Raoux *et al.*, 1994; Aronen *et al.*, 1996; Mendlowicz *et al.*, 1999; Armitage *et al.*, 2004], the mean of motor activity from the group data was calculated. In the present work, the mean values of motor activity were obtained from weekly samples of activity correspondent to each individual. As the figures found did not present a normal distribution (analyzed by Kolmogorov-Smirnov test ( $p < .05$ )), the non-parametric tests were applied.

Data were analyzed using the statistical packages STATISTICA® and SPSS-PC. Variance analysis (Friedman ANOVA incremented by the Wilcoxon Matched Pairs post-test when  $p < .05$ ) evaluated statistical differences in the week variations of motor activity. The Simple Linear Regression test was applied to verify if there was a linear trend on variations of the CDRS-R total scores and activity measures. The association between the CDRS-R scores and the activity measures was verified by Spearman correlation test.

## Results

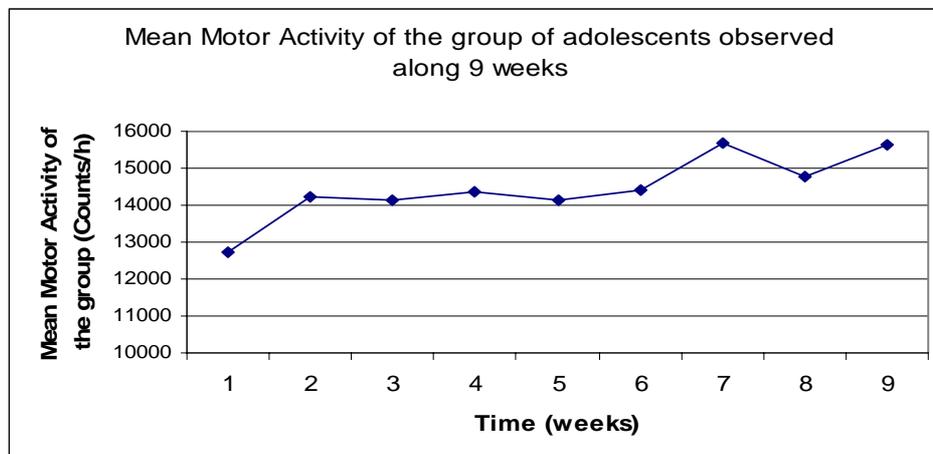
Age, gender, use of Sertraline and the daily routines of the patients are described in Chart 1.

Chart 1: Gender, age, Sertraline start and alteration in dosage, and day-to-day routine in 6 depressed adolescents.

Patient	Gender	Age	Start of medication	Alteration in medication	School routine
A	male	17 years	3rd day/1st week - 50mg/day	3rd day/ 7th week- 75mg/d	Night
B	female	15 years	3rd day/4th week - 50mg/day		Morning
C	female	16 years	3rd day/1st week - 50mg/day		Morning
D	female	17 years	3rd day/ 5th week- 50mg day	3rd day / 7th week- 100mg/d	Morning (training) ; night(school)
E	female	17 years	3rd day / 1st week - 50mg/day		Night
F	male	17 years	3rd day / 1st week - 50mg/dia		-

The mean motor activity presented a significant variation across the 9 weeks course (Friedman ANOVA;  $p < .00003$ ), remarkably between the first and the most of subsequent weeks (Wilcoxon Matched Pairs) (Figure 1).

**Figure 1:** The mean motor activity of a 6 adolescents group under antidepressant treatment along 9 weeks.



Additionally, was performed post test of Wilcoxon Matched Pairs. On the Table below is possible to observe that there was significative difference between the first and the weeks 2 to 9. (Table 1).

**Table 1:** The mean motor activity differences between the first and the 2 to 9 weeks of a 6 adolescents group under antidepressant treatment.

Weeks	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	-								
2	**	-							
3	**	ns	-						
4	**	ns	ns	-					
5	ns	ns	ns	ns	-				
6	ns	ns	ns	ns	ns	-			
7	**	**	*	ns	*	ns	-		
8	**	ns	ns	ns	ns	ns	*	-	
9	**	*	*	*	*	ns	ns	*	-

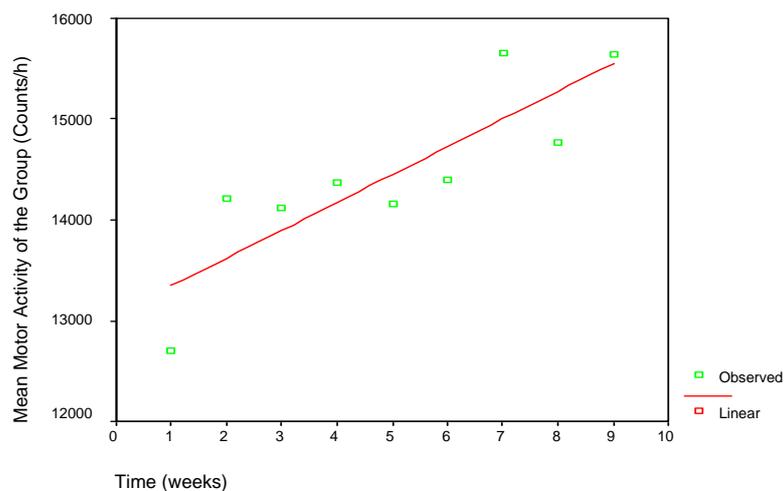
ns – non significance

\* -  $p < ,05$

\*\* -  $p < ,01$

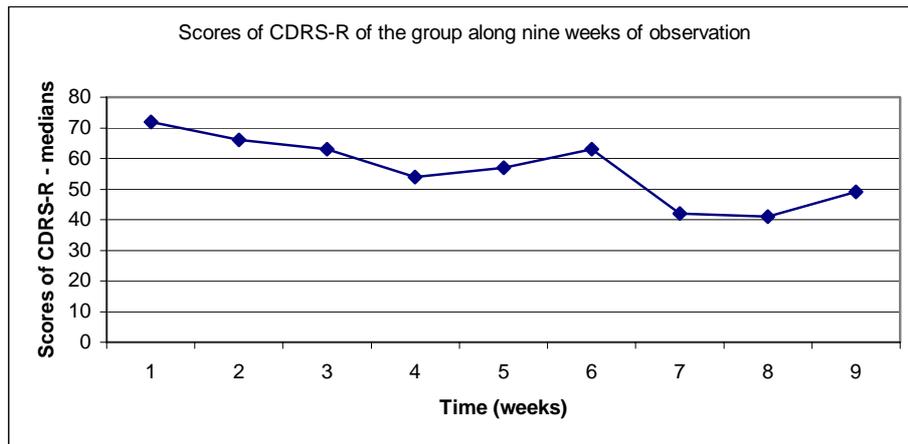
The Simple Linear Regression test showed a linear trend to the increase of the mean motor activity along the nine weeks course. ( $r^2 = .72$ ;  $p = .004$ ) (Figure 2).

**Figure 2:** Simple linear regression test performed on the mean motor activity data of a 6 adolescents group under antidepressant treatment along 9 weeks. ( $r^2 = .72$ ;  $p = .004$ )

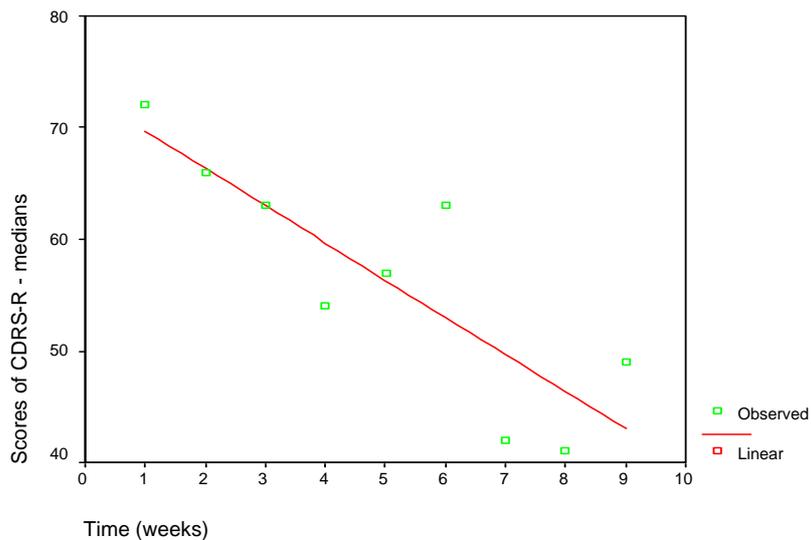


The median of the CDRS-R scores varied across the 9 weeks studied (Figure 3). The Simple Linear Regression test showed a linear trend to the decrease of the medians of the CDRS-R scores ( $r^2 = .71$ ;  $p = .004$ ) (Figure 4).

**Figure 3:** The medians of the CDRS-R scores of a 6 adolescents group under antidepressant treatment along 9 weeks.



**Figure 4:** Simple linear regression test performed on the median of the CDRS-R scores data of a 6 adolescents group under antidepressant treatment along 9 weeks. ( $r^2 = .71$ ;  $p = .004$ ).

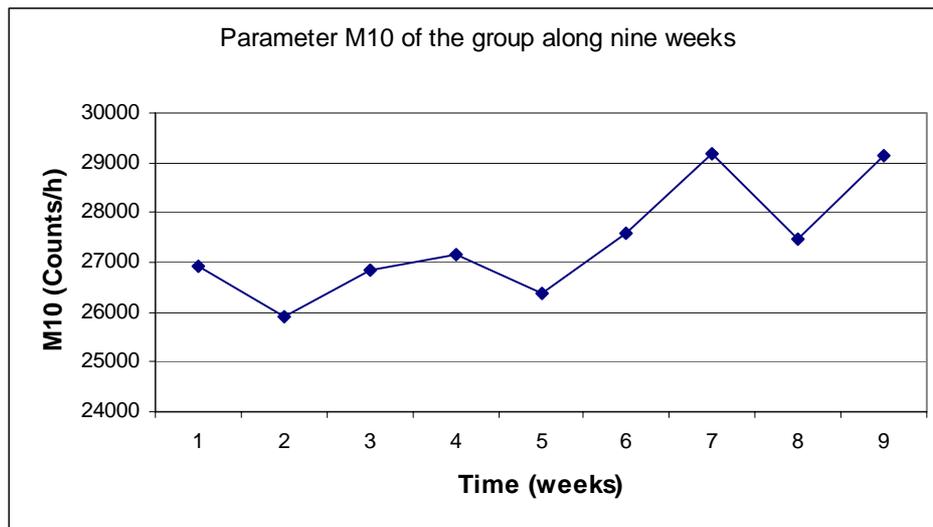


There was a strong and statistically significant correlation between the increase of mean motor activity and the decrease of CDRS-R scores ( $r = -.83$ ;  $p = .005$ ).

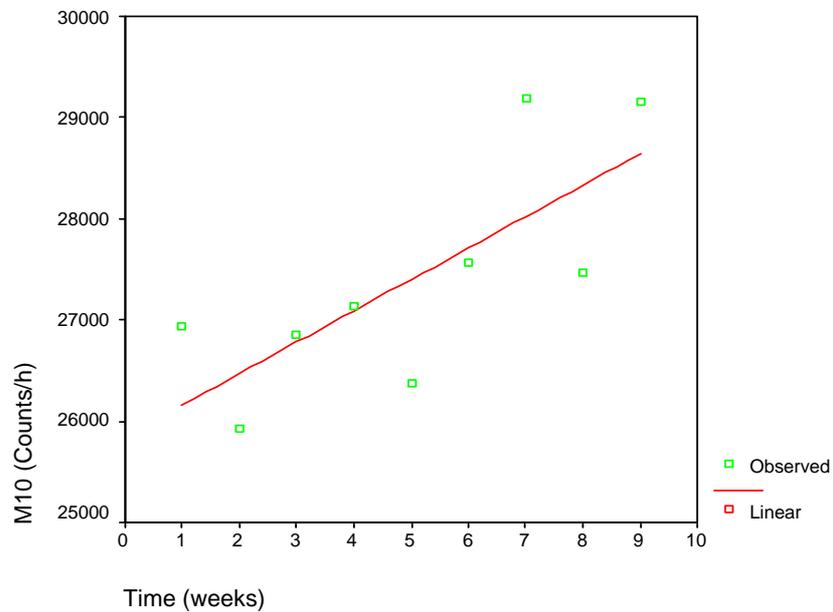
The increase of the mean wake activity showed a statistically significant correlation with the decrease of the CDRS-R scores. ( $r = -.75$ ;  $p = .02$ ).

The M10 showed a linear trend to increase across the 9 weeks course ( $r^2 = .58$ ;  $p = .02$ ) (Figures 5 and 6). The Spearman's correlation test showed a negative correlation trend between the M10 and the CDRS-R scores ( $r = -.64$ ;  $p = .066$ ).

**Figure 5:** The M10 of a 6 adolescents group under antidepressant treatment along 9 weeks.

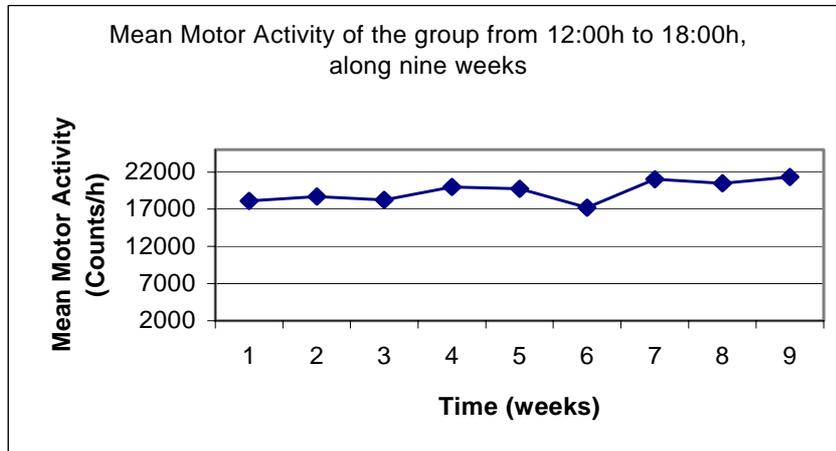


**Figure 6:** Simple linear regression test performed on the M10 data of a 6 adolescents group under antidepressant treatment along 9 weeks ( $r^2 = .58$ ;  $p = .02$ ).

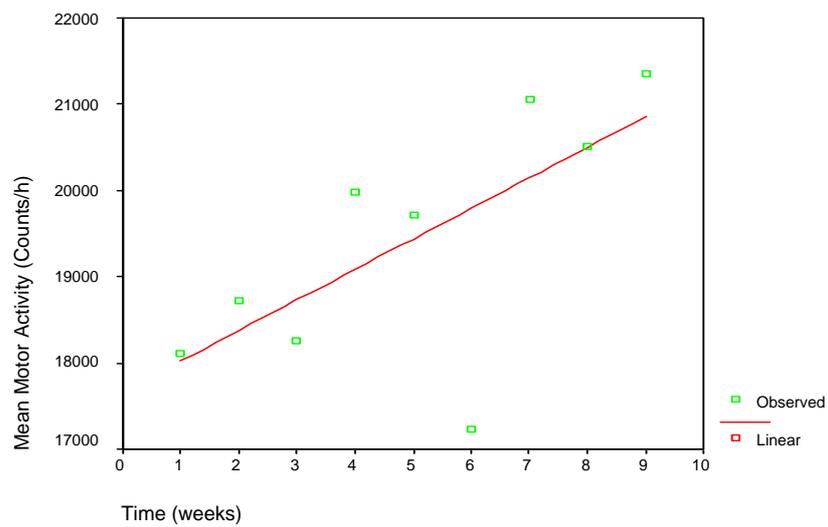


The motor activity analysis in each of the 4 time zones (00:00 - 6:00 hours; 6:00 - 12:00 hours; 12:00 - 18:00 hours; 18:00 - 24:00 hours) revealed that, in the 12:00 – 18:00 hours interval, the mean of motor activity presented linear trend to increase across the 9 weeks studied ( $r^2 = .44$ ;  $p = .05$ ) (Figure 7 and 8). The Spearman's correlation test showed a statistically significant correlation between the increase of the mean of motor activity and the decrease of median of CDRS-R scores, in the 12:00 – 18:00 hour interval.

**Figure 7:** Mean of motor activity of the 12:00h to 18:00h interval of a 6 adolescents group under antidepressant treatment along 9 weeks.



**Figure 8:** Simple linear regression performed on the mean of motor activity data of the 12:00h to 18:00h interval of a 6 adolescents group under antidepressant treatment along 9 weeks ( $r^2 = .44$ ;  $p = .05$ ).



There was not found correlation between the percentual proportion of time in low motor activity (LA\_24h; LA\_wake; LA\_sleep) and the CDRS-R scores variation across the weeks considered.

## **Discussion**

The present study aimed to investigate whether disturbances in motor activity were correlated with depressive severity in adolescents. To reach the proposed objective, 6 individuals (4 females), aged from 14 to 17 years old, took part in the protocol. All of them were very collaborative and remained under treatment during the 9 weeks. They used the actigraphs all the time and appropriately fulfilled the activity diaries. There was a quite good agreement between the activities registered on the diaries and the actogram.

The results found showed a negative correlation between the CDRS-R scores and the following parameters: the mean motor activity, the mean wake activity, M10 and the mean of motor activity in the 12:00 – 18:00 hour interval. The low activity (LA\_wake, LA\_sleep, LA\_24h) and the other 3 zone times motor activity (0:00 – 6:00 hours, 6:00 – 12:00 hours, 18:00 – 24:00 hours) did not present correlation with the CDRS-R scores.

This is the first work on the motor activity level and depressive severity in adolescents. The previous related studies were carried out using adult samples, except one which investigated the issue in prepubertal children [Godfrey e Kinigh,1984; Benoit *et al.*, 1985; Royant-Parola *et al.*, 1986; Joffe *et al.*, 1987; Aronen *et al.*, 1996; Dantchev *et al.*, 1992; Allilaire *et al.*, 1992; Raoux *et al.*, 1994].

Godfrey and Knight (1984) have shown that motor activity of depressed adult patients increased following successful treatment. One study on motor activity in depressed patients treated with Carbamazepin found that the activity counts were negatively correlated with ratings of global severity of depression [Joffe *et al.*, 1987]. Benoit and colleagues (1985) carried out an investigation in which the wrist motor activity was continuously monitored in 10 major unipolar depressed inpatients. Clinical state and motor activity parameters were studied. The data obtained at the beginning of the hospitalization, before the antidepressant treatment, were compared to those found just before discharge. Eight patients have improved. Significant differences were also observed in motor activity parameters. The 24 hour mean level of activity increased and the number of immobility epochs during night time decreased.

Other important investigation monitored the long-term motor activity in 12 depressed patients. In that sample, the activity level progressively increased, while the duration of immobility decreased, with clinical improvement [Royant-Parola *et al.*, 1986]. Dantchev and coworkers (1992) conducted an investigation with 13 depressive inpatients that were evaluated both clinically by depression scales and by actometry before and after trimipramine treatment. The figures found showed a significant increase of motor activity in association with the clinical response to the antidepressant treatment. Raoux and colleagues (1994) published a study in which the 24 hour motor activity pattern was evaluated in 26 inpatients with major depression at treatment onset and after four weeks of antidepressant therapy. Activity level increased significantly on discharge.

Aronen and colleagues (1996) investigated the correlation between motor activity levels, registered during 72 hours, and depressive severity in 27 hospitalized prepubertal children. The results found revealed that children with greater degrees of depressive symptoms had lower levels of day time activity. The mean motor activity was negatively correlated with physical complaints and depressed feelings.

In fact, the mean of motor activity represents a general measure of activity and is the most frequently analyzed parameter in the overall literature concerning depression and motor activity assessed by actigraph [Godfrey e Kinight, 1984; Benoit *et al.*, 1985; Royant-Parola *et al.*, 1986; Joffe *et al.*, 1987; Dantchev *et al.*, 1992; Allilaire *et al.*, 1992; Raoux *et al.*, 1994; Aronem *et al.*, 1996]. Regarding motor activity levels and depressive severity, the present data are in concordance with the overall findings from the studies published until now. As in adults and prepubertal children, the decrease of depressive severity in the adolescents studied was associated with the increase of motor activity levels.

The mean wake activity is a parameter especially useful in studies with outpatients, which are submitted to natural environment and are not under a fixed routine as the inpatients are. It was previously used by Volkers and colleagues (2000) in one case-control study on motor activity disturbances in depressive adult outpatients. The depressed subjects were found to be significantly less active during wake than healthy controls.

Among the above mentioned studies, Dantchev *et al.* (1992), Benoit *et al.* (1985), Raoux *et al.* (1994) and Aronen *et al.* (1996) used the mean of daytime activity as a measure of motor activity. These authors found lower levels of this parameter in patients with greater degrees of depressive symptoms. The mean wake activity and the mean daytime activity, although not exactly the same, are important motor activity measures. Both refer to the wake period, precisely ascertained or presumed. As reported,

the figures found in this study demonstrated a significant correlation between the increase of the mean wake activity and less severely depression measures in the adolescents studied.

As before mentioned the M10 was previously used, by Glod and colleagues (1997), in a study on circadian rest-activity disturbances in children seasonal affective disorders. As the same as the mean wake activity, this complementary measure is also convenient in studies with populations submitted to free routine. In the present work, it was found a negative correlation trend between the increase of the M10 and the decrease of the depressive severity.

In order to verify the circadian variation of motor activity, the means of motor activity in 4 different time zones were calculated. Ueda and coworkers (2005) found an increase of activity rates in adults with melancholy type major depression, in the 12:00 – 18:00 hours interval, comparatively to themselves after symptoms remission and to the controls. In the 18:00 – 24:00 hours interval, they found that the cases had significantly less rates of activity than the controls did. Raoux and colleagues (1994) reported significant increase of the mean of motor activity at 13:00 – 20:00 hours interval, at discharge, comparatively to the admission, in the responder to treatment patients group. Assessing the minute-averaged horizontal movement, through a heart and activity level monitor, Iverson (2004) investigated the relationship between activity level and depression in primary care outpatients. Forty-eight patients with depression and 25 general medical controls were evaluated. Patients with depression were divided in two different groups according the depressive severity. The results found showed lower activity levels at the 12:00 – 18:00 hours interval in the more severely depressed group, comparatively to the less severely depressed and nondepressed groups. Except the Ueda's study, the other two works found similar results to the data obtained by the present authors. In the 12:00 – 18:00 hour interval, the mean of motor activity presented linear trend to increase and statistically significant negative correlation with the depressive severity scores across the 9 weeks under study.

It is widely known that many depressive patients report more difficulties in the mornings, including to wake up and to start the activities. Benoit and coworkers (1985) found that motor retardation was preferentially observed in the morning in endogenous and in the afternoon in non endogenous depression. Dantchev and colleagues (1992) observed that 13 depressed inpatients, under antidepressant treatment, took relatively more time to return to normal levels of motor activity in the morning period, compared to other hour intervals. Armitage and associates (2004) found high motor activity in depressed adolescents in the period of exposure to the dark, compared to controls and depressed children. So, it seems that the study of motor activity fragmented in the circadian cycle

permits the assessment to relevant data with important implications to the comprehension of clinical course of depression.

The present investigation did not find association between depressive severity measures and low activity. In two studies [Benoit *et al.*, 1985; Royant-Parola *et al.*, 1986], the immobility appeared as a sensitive indicator of the intensity of depressive state. Aronen and coworkers (1996) found an association between the severity of depression and the percentage of low activity periods. According Benoit and colleagues (1985), the motor component of depressive psychomotor retardation seems related to changes firstly in the activity level, that is the number of spontaneous movement, and secondly in the immobility, which corresponds to the lack of initiation of spontaneous movements [Royant-Parola *et al.*, 1986]. The authors add that activity and immobility may represent different physiological mechanisms since their temporal pattern and their relation to the depressive state are different. In fact, the results found by the present authors seem to corroborate the idea that activity and immobility are differentially related to depressive severity. It is possible that an association between the variation of low activity and depressive severity would appear if the adolescents were monitored for longer time.

The present findings are suggestive that the mean motor activity, the mean wake activity, the M10 and the mean of motor activity in the circadian cycle are useful parameters to the study of the motor activity variation and depressive severity in adolescents.

The results found demonstrated association between the motor activity variation and depressive severity in the adolescent outpatients studied. The present findings are similar to those obtained in studies carried out with depressive adults and children, nevertheless these would be regarded as preliminary. In order to reach more conclusive data, it would be convenient to replicate the present method in a bigger sample during a larger period.

### **Acknowledgements**

We are grateful to Prof. D. J. Widlöcher, from the Department of Psychiatry, Université Pierre et Marie Curie; Prof. M. R. Lemke, from the Department of Psychiatry, University of Kiel and Prof. M. Theicher, from the Department of Psychiatry, Harvard Medical School, for the kind attention of sending their papers, suggestions and encouraging words. Appreciation is extended to Prof. S. B. Andreoli, from the Department of Psychiatry, Federal University of São Paulo, for his advices

concerning the statistical analysis and to Prof. Ayrton Lambert Júnior for the English revision. Many thanks to Dr. Maria das Graças de Oliveira, PhD, researcher associated to the Department of Preventive Medicine, University of São Paulo Medical School, for critical discussion of methods, helpful input and support. This study was sponsored by the Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, (FAPESP-Brazil) - grant 01/0435-5

## References

- Allilaire, J.F., Dantchev, N., Raoux, N., Benoit, O., Widlöcher, D., 1992. Actimetry: its contribution to the study of depression. A synthesis of three studies. In: 18<sup>th</sup> Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum. Clin Neuropharm. 15(suppl 1).
- American Psychiatric Association, 1994. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4<sup>th</sup> ed. (DSM-IV). American Psychiatric Association. Washington, DC.
- Armitage, R., Hoffmann, R., Emslie, G., Rintelman, J., Moore, J., Lewis K., 2004. Rest-Activity cycles in childhood and adolescent depression. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 43 (6): 761-769.
- Aronen, E.T., Teicher, M., Geenens, D., Curtin, S., Glod, C., Pahlavan, K., 1996. Motor activity and severity of depression in hospitalized prepubertal children. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 35 (6):752-763.
- Barkley, T.J., Tryon, W.W., 1995. Psychomotor retardation round in college students seeking counseling. Behav Res Ther 33 (8): 977-984.
- Benoit, O., Royant-Parola, S., Borbely, A.A., Tobler, I., Widlöcher, D., 1985. Circadian aspects of motor activity in depressed patients. Acta Psychiat Belg. 85:582-592.
- Birmaher, B., Ryan, N.D., Williamson, D.E., Brent, D., Kaufman, J., Dahal, R., Perel, J., Nelson, B., 1996. Childhood and adolescent depression: a review of the past 10 years. Part I. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 35 (11):1427-1439.

Birmaher, B., Arbelaez, C., Brent, D., 2002. Course and outcome of child and adolescent major depressive disorder. *Child Adolesc Psychiatric Clin N Am.* 11: 619-637.

Brasil HH ., 2003. Desenvolvimento da versão brasileira da schedule for Affective disorders and schizophrenia for school aged children present and lifetime version (K-SADS-PL) e estudo de suas propriedades psicométricas [tese]. São Paulo-Brasil: Universidade Federal de São Paulo.

Carlson, G., Abbott, S.F., 1999. Transtorno do humor e suicídio. In: Kaplan, H.I., Sadock, B. (Eds). *Tratado de Psiquiatria.* ArtMed, Porto Alegre, Brasil. 6ª ed., Vol.3, pp. 2569-2595.

Carlson, G.A., Kashani, J.H., 1988. Phenomenology of major depression from childhood through adulthood: analysis of three studies. *Am J Psychiatr* 145(10): 1222-1225.

Dantchev, N., Allilaire, J.F., Raoux, N., 1992. Intérêt des études actométriques dans la depression. *Ann Méd-Psychol.* 150(2-3):206-210.

Fisher, F.M., 1985. Método de avaliação do ritmo de trabalho e repouso entre condutores de veículos. In: 1º Congresso Brasileiro de Segurança do Tráfego. São Paulo, Brasil.

Friedman, R.C., Hurt, S.W., Clarkin, J.F., Corn, R., Aronoff, M.S., 1983. Symptoms of depression among adolescents and young adults. *J Affect Disord* 5:37-43.

Futterman, C.S., Tryon, W.W., 1994. Psychomotor retardation found in depressed outpatient women. *J Behav Ther & Exp Psychiat* 25 (1): 41-48.

Glod, C.A., Teicher, M.H., Polcari, A.R.N., McGreenery, C.E., Ito, Y., 1997. Circadian rest-Activity disturbances in children with seasonal affective disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 36(2): 188-195.

Godfrey, H.P.D., Knight, R.G., 1984. The validity of actometer and speech activity measures in the assessment of depressed patients. *Br J Psychiatr* 145:159-163.

Goodwin, F.K., Jamison, K.R., 1990. Childhood and adolescence In: Goodwin, F.K., Jamison, K.R. (Eds). *Manic Depressive Illness.* Oxford University Press, NY – Oxford, pp.186-209.

Greden, J.F., Carroll, B.J., 1981. Psychomotor function in affective disorders: an overview of new monitoring techniques. *Am J Psychiatr* 138 (11):1441-1448.

Harrington, R., Fudge, H., Rutter, M., Pickles, A., Hill, J., 1990. Adult outcomes of child and adolescent depression: I. Psychiatric Status. *Arch Gen Psychiatry* 47:465-473.

ICD-10/ World Health Organization. 1998. Translation by Centro Colaborador da OMS para classificação de doenças em Português. 6ª ed. – EDUSP, São Paulo. 10ª revisão.

Instruction Manual., 2001. Actiwatch 16/ Actiwatch 64/ Actiwatch - L and Actiwatch-Score. Mini Mitter Company, INC. Bend, OR USA.

Iverson G., 2004. Objective assessment of psychomotor retardation in primary care patients with depression. *J Behav Medicine* 27(1): 31-37.

Joffe, R.T., Uhde, T.W., Post, R.M., Minichiello, M.D., 1987. Motor activity in depressed patients treated with carbamazepina. *Biol Psychiatry* 22: 941-946.

Kaufman, J., Birmaher, B., Brent, D.A., Rao, U., Flynn, C., Moreci, P. et al., 1997. Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-aged children – present and lifetime version (K-SADS-PL): Initial reliability and validity data. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 36(7): 980-988.

Kessler, R.C., McGonagle, K.A., Zhao, S., Nelson, C.B., Hughes, M., Eshleman, S., Wittchen, H.U., Kendler, K.S., 1994. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. *Arch Gen Psychiatry* 51:8-19.

Kirkwood, B.R., Sterne, J.A.C., 2003. *Essential medical statistics*, 2<sup>nd</sup> Ed. Blackwell Science, London.

Kupfer, D.J., Weiss, B.L., Foster, F.G., Detre, T.P., Delgado, J., McPartland, R., 1974. Psychomotor activity in affective states. *Arch Gen Psychiatry* 30 :765-768.

Kuhs, H., Reschke, D., 1992. Psychomotor activity in unipolar and bipolar depressive patients. *Psychopathology* 25:109-116.

Lemke, R.M., Broderick, A., Zeitelberger, M., Hartmann, W., 1997. Motor activity and daily variation of symptom intensity in depressed patients. *Neuropsychobiology* 36:57-61.

- Lewinsohn, P.M., Ducanacan, E.M., Stanton, A.K., Hautzinger, M., 1986. Age at first onset for nonbipolar depression. *J Abnorm Psychol* 95(4):378-383.
- Lewinsohn, P.M., Hops, H., Roberts, R.E., Seeley, J.R., Andrews, J.A., 1993 (a). Adolescent psychopathology: I. prevalence and incidence of depression and other DSM-III-R disorders in high school students. *J Abnorm Psychol*. 102 (1):133-144.
- Lewinsohn, P.M., Rohde, P., Seely, R.J., Fischer, S.A., 1993 (b). Age-cohort changes in the lifetime occurrence of depression and other mental disorders. *J Abnorm Psychol*. 102 (1):110-120.
- Lewinsohn, P.M., Clarke, G.N., Seely, J.R., Rodhe, P., 1994. Major depression in community adolescents: age at onset, episode duration and time to recurrence. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 33 (6):809-818.
- Mendlowicz, M.V., Jean-Louis, G., von Gizycki, H., Zizi, F., Nunes, J., 1999. Actigraphic predictors of depressed mood in a cohort of non-psychiatric adults. *Aust New Zealand J Psychiatr*. 33: 553 – 558.
- Parker, G., Hadzi-Pavlovic, D.(Eds) , 1996. *Melancholia: A Disorder of Movement and Mood*. Cambridge University Press, Sydney – Australia.
- Poznanski, E.O., Cook, S.C., Carrol, B., 1979. A depression rating scale for children. *Am Ac Pediatrics* 64: 442-450.
- Poznanski, E.O., Grossman, J.A., Buchsbaum, Y., Banegas, M., Freeman, L., Gibbons, R., 1984. Preliminary studies of the reliability and validity of the children's depression rating scale. *J AM Acad Child Adolesc Psychiatry* 23 (2): 191-197.
- Poznanski, E.O., Freeman, L.N., Mokros, H., 1985. Children's Depression Rating Scale – Revised. *Psychopharmacol Bull*. 21 (4): 979-989.
- Poznanski, E.O., Mokros, H.B., 1996. *Children's Depression Rating Scale, Revised (CDRS-R) Manual*. Los Angeles California.

- Puig-Antich, J., 1987. Affective disorders in Children and adolescents: diagnostic validity and psychobiology. In: Meltzer, H.Y. (Eds). *Psychopharmacology the Third Generations of Progress*. Raven Press, NY pp.843.
- Raoux, N., Benoit, O., Dantchev, N., Denise, P., Franc, B., Allilaire, J.F., Wiclöcher, D., 1994. Circadian pattern of motor activity in major depressed patients undergoing antidepressant therapy: relationship between actigraphic measures and clinical course. *Psychiatry Res.* 52: 85-98.
- Royant-Parola, S., Borbely, A.A., Tobler, I., Benoit, O., Widlöcher, D., 1986. Monitoring of long-term motor activity in depressed patients. *Br J Psychiatr* 149:288-293.
- Rush, A.J., Weissenburger, J.E., 1994. Melancholic symptom features and DSM-IV. *Am J Psychiatry* 151(4): 489-498.
- Sobin, C., Sackeim, H.A., 1997. Psychomotor symptoms of depression. *Am J Psychiatr* 154(1): 4-17.
- Teicher, M.H., Glod, C.A., Pahlavan, K., Magnus, E., Harper, D., 1990. Circadian activity deregulation and antidepressant response in children and adolescents. In: *Scientific Proceedings of the 37<sup>th</sup> Meeting of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. Chicago, vol.VI, p 58.
- Teicher, M.H., 1995. Actigraphy and motion analysis: new tools for psychiatry. *Harvard Rev Psychiatry* 3 (1): 18-35.
- Tryon, W.W., 1991. *Activity Measurement in Psychology and Medicine*. Plenum Press. NY and London.
- Ueda, T., Mukai, T., Higashi, M., Kirime, E., Hitomi, K., 2005. Evaluation of depression with actigraphy. *Sleep Biol. Rhythms* 3: 22-26.
- Vieira, S., 2004. *Bioestatística – Tópicos Avançados*. 2<sup>a</sup> edição. Ed. Campus, São Paulo, Brasil.
- Volkers, A.C., Tulen J.H.M., Van den Broek W.W., Bruyn J., Passchier J., Pepplinkhuizen, L., 2000. Evaluation of motor behavior and sleep/wake pattern in depressed patients by wrist-actigraphy. [poster]. *Measuring Behavior*, 3th International Conference on Methods and Techniques in Behavioral Research, August, The Nederland.

Weller, E.B., Weller, R.A., 1992. Transtornos depressivos em crianças e adolescentes. In: Garfinkel, B.D., Carlson, G.A., Weller, E.B. (Eds). *Transtornos Psiquiátricos na Infância e Adolescência*. Porto Alegre, Brasil, Artes Médicas, pp.15-29.

Widlöcher, D.J., 1983. Psychomotor retardation: clinical, theoretical and psychometric aspects. *Psych Clin North America*; 6 (1): 27-40.

Wolff III, E.A., Putnam, F.W., Post, R.M., 1985. Motor activity and affective illness. *Arch Gen Psychiatry* ; 42: 288-294.

## 8 REFERÊNCIAS

*“Não penses compreender a vida nos autores.*

*Nenhum disto é capaz.*

*Mas, à medida que vivendo fores,*

*Melhor os compreenderás”*

*(Mário Quintana – Da Sabedoria dos Livros)*

Akiskal HS, McKinney WT: Overview of recent research in depression. *Arch Gen Psychiatry* 1975; 32: 285-305.

Allilaire JF, Dantchev N, Raoux N, Benoit O, Widlöcher D: Actimetry: its contribution to the study of depression. A synthesis of three studies. In: 18<sup>th</sup> Colloquium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum. *Clin Neuropharm* 1992; 15 (suppl 1).

American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 3<sup>rd</sup> edition (DSM-III). American Psychiatric Association (APA) 1980; Washington DC.

American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 3<sup>rd</sup> edition (DSM-III-R). Revised. American Psychiatric Association (APA) 1987; Washington, DC.

American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4<sup>th</sup> edition (DSM-IV). American Psychiatric Association (APA) 1994; Washington, DC.

Angold A, Costello EJ: Depressive comorbidity in children and adolescents: empirical, theoretical and methodological issues. *Am J Psychiatr* 1993; 150 (12); 1779-1791.

Angold A, Fisher PW. Interviewer-based interviews. In: Shafer D; Lucas CP, Richters JE. *Diagnostic assessment in child and adolescent psychopathology*. New York: Guilford Press; 1999. p. 34-64.

Armitage R, Hoffmann R, Emslie G, Rintelman J, Moore J, Lewis K: Rest-activity cycles in childhood and adolescent depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004; 43 (6): 761-769.

Aronen ET, Teicher M, Geenens D, Curtin S, Glod C, Pahlavan K: Motor activity and severity of depression in hospitalized prepubertal children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35 (6):752-763.

Assumpção Jr. FB. Diagnóstico e quadro clínico da depressão na infância e adolescência. In: Lafer B; Almeida OP; Fráguas Jr R; Miguel EC (editores). *Depressão no ciclo da vida*. Porto Alegre, Brasil. ArtMed Editora; 2001. p. 37-44.

Avery D, Silverman J: Psychomotor retardation and agitation in depression: relationship to age, sex and response to treatment. *J Affect Disord* 1984; 7: 67-76.

Baptista CA, Golfeto JH: Prevalência de depressão em escolares de 7 a 14 anos. *Rev Psiquiatr Clín* 2000; 27: 1-5.

Baptista MN, Santos AM, Angelloti CS, Dotto MC, Catão EC, Migholi FA: Estudo exploratório da incidência de depressão em adolescentes. *Infanto - Rev Neuropsiq Inf e Adol* 1998; 6 (1): 16-20.

Barbosa GA, Dias MR, Gaião AA, Di Lorenzo WCG: Depressão infantil: um estudo de prevalência com o CDI. *Infanto - Rev Neuropsiq Inf e Adol* 1996; 4 (3): 36-40.

Barbosa GA, Mardonio RD, Gaião AA, Di Lorenzo WF: Escala para avaliação de depressão em crianças – revisada (CDRS-R): uma análise exploratória. *Infanto – Ver Neuropsiq da Inf e Adol* 1997; 5 (1): 15-18.

Barkley TJ, Tryon WW: Psychomotor retardation found in college students seeking counseling. *Behav Res Ther* 1995; 33 (8): 977-984.

Beck AT. *Depression: clinical experimental and theoretical aspects*. New York , Harper e How, 1967.

Benoit O, Royant-Parola S, Borbely AA, Tobler I, Widlöcher D: Circadian aspects of motor activity in depressed patients. *Acta Psychiat Belg* 1985; 85 : 582-592.

Bench CJ, Friston KJ, Brow RG, Scott LC, Frackowiak RS, Dolan RJ: Regional cerebral blood flow in depression measured by positron emission tomography: the relationship with clinical dimensions. *Psychol Med* 1993; 23: 579-590.

Berquó ES, Souza JMP, Gotlieb SLD. *Bioestatística*. 2ª edição. São Paulo, Brasil. Editora Pedagógica e Universitária Ltda, 1981.

Berrios GE: Melancholia and depression during the 19th century. . Br J Psychiatr 1988; 153: 298-304.

Bhatia KP, Marsden CD: The behavioral and motor consequences of focal lesions of the basal ganglia in man. Brain 1994; 117: 859-876.

Biderman J, Faraone S, Mick E, Lelon E: Psychiatric comorbidity among referred juveniles with major depression: fact or artifact?. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1995; 34 (5): 579-590.

Bielski RJ, Friedel R: Prediction of tricyclic antidepressant response. Arch Gen Psychiatry 1976; 33: 1479-1489.

Birmaher B, Ryan N, Williamson DE, Brent D, Kaufman J: Childhood and adolescent depression: a review of the past 10 years. Part I. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1996 (a); 35 (12): 1574-1583.

Birmaher B, Ryan N, Williamson DE, Brent D, Kaufman J, Dahal RE, Perel J, Nelson B: Childhood and adolescent depression: a review of the past 10 years. Part II. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1996 (b); 35 (11):1427-1439.

Birmaher B, Arbelaez C, Brent D: Course and outcome of child and adolescent major depressive disorder. Child Adolesc Psychiatric Clin N Am 2002; 11: 619-637.

Blacklow RS. MacBryde Sinais e Sintomas: fisiopatologia aplicada e interpretação clínica. 6ª edição. Rio de Janeiro; Guanbara Koogan; 1986. p. 1-11.

Borbely AA, Neuhaus HU, Mattmann P and Waser PG. Long-term recording of the rest-activity cycle in man. In: G. Zbinden *et al.* (editors). Application of behavioral pharmacology in toxicology. New York: Raven Press 1983. p 78-90.

Brasil HH. Desenvolvimento da versão brasileira da Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Aged Children Present and Lifetime Version (K-SADS-PL) e

estudo de suas propriedades psicométricas [tese]. São Paulo - Brasil: Universidade Federal de São Paulo; 2003.

Brooks SJ, Kutcher S: Diagnosis and measurement of adolescent depression: a review of commonly utilized instruments. *J Child Adolesc Psychopharmacology* 2001; 11 (4): 341-376.

Buney WE Junior, Hamburg DA: Method for Reliable Longitudinal Observation of Behavior. *Arch Gen Psychiatry* 1963; 9: 280.

Busatto Filho G: Imagens do funcionamento cerebral durante tarefas cognitivas e emocionais: aplicações da técnica de ressonância magnética funcional em psiquiatria. *Ver Psiq Clin* 2000; 27 (3) : 164 -172.

Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ: The Pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psych Research* 1989; 28: 193-213.

Campbell RJ. Dicionário de psiquiatria. Tradução Álvaro Cabral. São Paulo, Brasil. Martins Fontes, 1986. p. 19.

Carlson GA, Kashani JH: Phenomenology of major depression from childhood through adulthood: analysis of three studies. *Am J Psychiatry* 1988; 145(10): 1222-1225.

Carlson G, Abbott SF. Transtorno do humor e suicídio. In: Kaplan HI, Sadock B (editors). *Tratado de psiquiatria*. Porto Alegre, Brasil: ArtMed, 6ª ed., Vol.3, 1999. p. 2569-2595.

Carney MWP, Roth M, Garside RF: The diagnosis of depressive syndromes and the prediction of ECT response. *Br J Psychiatr* 1965; 111:659-674.

Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, Taylor A, Craig IW, Harrington H, McClay J, Mill J, Martin J, Braithwaite A, Poulton R: Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science* 2003; 301: 386-389.

CID-10/ Organização Mundial da Saúde. Tradução Centro Colaborador da OMS para Classificação de Doenças em Português. 6ª ed. – São Paulo: EDUSP; 1998. 10ª Revisão.

Colbrun TR, Smith BM, Guarini JJ, Simmons NN. An ambulatory activity monitor with solid state memory. *Instrum Soc Am Trans*;1976. p.117-22.

Costello AJ. Structured interviewing. In: Lewis M. *Adolescent psychiatry: a comprehensive textbook*. Baltimore: Williams &Wilkins; 1995. p. 457 – 464.

Cummings JL: Depression and Parkinson's disease: a review. *Am J Psychiatr* 1992; 149: 443-454.

Cummings JL: Frontal-subcortical circuits and human behavior. *Arch Neurol* 1993; 50: 873-880.

Curatolo E, Brasil HH: Depressão na infância: peculiaridades no diagnóstico e tratamento farmacológico. *J Brás Psiquiatr* 2005; 54 (3): 170-176.

Dalgarrondo P. *Psicopatologia e semiologia dos transtornos mentais*. Porto Alegre, Brasil ArtMed; 2000. p.19-34.

Dantchev N, Allilaire JF, Raoux N: Intérêt des études actométriques dans la depression. *Ann Méd-Psychol* 1992; 150 (2-3):206-210.

Dantchev N, Widlöcher DJ: The measurement of retardation in depression. *J Clin Psychiatr* 1998 ; 59 (suppl 14), 19-25.

Darwin C. *The expression of the emotions in man and animals (1872)*.Chicago, University of Chicago Press, 1965. p. 137.

Davidson JR: Pharmacologic treatment of acute and chronic stress following trauma: 2006. *J Clin Psychiatry* 2006; 67 suppl 2: 34-39.

Davis LL, Frazier EC, Williford RB, Newell JM: Long-term pharmacotherapy for post-traumatic stress disorder. *CNS Drugs* 2006; 20 (6): 465-476.

Dening TR, Berrios GE: Wilson's disease: a longitudinal study of psychiatric symptoms. *Biol Psychiatr* 1990; 28: 255-265.

Depue RA, Iacomo WG: Neurobehavioral aspects of affective disorders. *Ann Ver Psychol* 1989; 40: 457-492.

Doria Filho U. Introdução à bioestatística para simples mortais. 3ª ed. São Paulo, Brasil; Negócio Editora, 1999.

Eaton WO: Measuring activity level with actometers: reliability, validity, and arm length. *Child Dev* 1983; 54: 720-726.

Feighner JP, Robins E, Guze SB, Woodruff RA Jr, Winokur G, Munoz R: Diagnostic criteria for use in psychiatric research. *Arch Gen Psychiatry* 1972; 26: 57-63.

Finn KI, Specker B: Comparison of activwatch activity monitor and children's activity rating scale in children. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32 (10): 1794-1797.

Fisher FM. Método de avaliação do ritmo de trabalho e repouso entre condutores de veículos. In: 1º Congresso Brasileiro de Segurança do Tráfego. 1985; São Paulo, Brasil.

Fleiss JL: Classification of the depressive disorders by numerical typology. *J Psychiatr Res* 1972; 9: 141-153.

Foster FG, Kupfer DJ: Anorexia nervosa: telemetric assessment of family interaction and hospital events. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 19-35.

Friedman RC, Hurt SW, Clarkin JF, Corn R, Aronoff MS: Symptoms of depression among adolescents and young adults. *J Affect Disord* 1983; 5: 37-43.

Futterman CS, Tryon WW: Psychomotor retardation found in depressed outpatient women. *J Behav Ther & Exp Psychiat* 1994; 25 (1): 41-48

Gill SK, Coffey BJ, Park KS. Depressão na infância e na adolescência: manifestações clínicas, patogênese e tratamento. In: Lafer B; Almeida OP; Fráguas Jr R; Miguel EC. (editores). Depressão no ciclo da vida. Porto Alegre, Brasil. ArtMed Editora; 2001. p. 233-245.

Glod CA, Teicher MH: Relationship between early abuse, posttraumatic stress disorder, and activity levels in prepubertal children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35 (10): 1384-1393.

Glod CA, Teicher MH, Polcari ARN, McGreenery CE, Ito Y: Circadian rest-activity disturbances in children with seasonal affective disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997 (a) ; 36(2): 188-195.

Glod CA, Teicher MH, Hartman CR, Harakal T: Increased nocturnal activity and impaired sleep maintenance in abused children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36 (9): 1236-1243.

Godfrey HPD, Knight RG: The validity of actometer and speech activity measures in the assessment of depressed patients. *Br J Psychiatr* 1984; 145:159-163.

Gomy SW, Allen RP. What is an activity count ? : a comparison of different methodologies used in wrist actigraphy. In: 12<sup>th</sup> Annual Meeting of the Associated Professional Sleep Societies; 1999, Orlando, Flórida.

Goodwin FK, Jamison KR. Childhood and adolescence In: Goodwin FK, Jamison KR (editors). *Manic depressive illness*. New York-Oxford: Oxford University Press;1990. p.186-209.

Gouveia VV, Barbosa GA, Almeida HJF, Gaião AA: Inventário de Depressão Infantil – CDI: Estudo de adaptação com escolares de João Pessoa. *J Bras Psiqu* 1995; 44 (7) 345-349.

Graeff FG. Doença mental. In: Graeff FG, Brandão ML. *Neurobiologia das doenças mentais*. São Paulo, Brasil. Lemos Editorial. 1997. p.19-30.

Greden JF, Carroll BJ: Psychomotor function in affective disorders: An overview of new monitoring techniques. *Am J Psychiatry* 1981; 138 (11):1441-1448.

Guimarães FS. Distúrbios afetivos. In: Graeff FG, Brandão ML. *Neurobiologia das doenças mentais*. São Paulo, Brasil. Lemos Editorial. 1997. p. 79 -108.

Gurney C. Diagnostic scales for affective disorders. *Proceedings of the 5th World Conference of Psychiatry*. Amsterdam: ExcertaMédica, 1971.

Hamilton M: The assessment of anxiety states by ratings. *Br J Med Psychol* 1959; 32:50-55.

Hamilton M: Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br J Soc Clin Psychol* 1967; 6: 278 - 296.

Harrington R, Fudge H, Rutter M, Pickles A, Hill J: Adult outcomes of child and adolescent depression: I. Psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry* 1990, 47:465-473.

Hiltten JJV, Middelkoop HAM, Kuiper SIR, Kramer CGS, Roos RAC: Where to record motor activity: An evaluation of commonly used sites of placement for activity monitors. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1993; 89: 359-362.

Hodges K: Structured interviews for assessing children. *J Child Psychol Psychiat* 1993: 34 (1): 49-68.

Husain MM, McDonald WM, Doraiswamy PM, Figiel GS, Na C, Escalone PR, Boyko OB, Nemeroff CB, Krishnan KRR: A magnetic resonance imaging study of putamen nuclei in major depression. *Psychiatry Res Neuroimaging* 1991; 40: 95-99.

Instruction Manual. Actiwatch 16/ Actiwatch 64/ Actiwatch - L and Actiwatch-Score. Mini Mitter Company, INC. Bend, OR USA: 2001.

Iverson G: Objective assessment of psychomotor retardation in primary care patients with depression. *J Behav Medicine* 2004; 27(1): 31-37.

Jackson SW. Melancholia and depression: from Hippocratic times to modern times. New Haven and London; Yale University Press; 1986. p. 29-45; 147-187.

Janke W and Debus G: Die Eigenschaftswörterlist (EWL-K). Ein Verfahren zur Messung der Befindlichkeit. Göttingen, Hofgreffe, 1977.

Jeste DV, Karson CN, Wyatt RJ: Movement disorders and psychopathology. In: Jeste DV, Wyatt RJ (editors). Neuropsychiatric movement disorders. Washington, DC: American Psychiatric Press; 1984. p. 119-150.

Joffe RT, Uhde TW, Post RM, Minichiello: Motor activity in depressed patients treated with carbamazepina. Biol Psychiatry 1987; 22: 941-946.

Kaufman J, Birmaher B, Brent DA, Rao U, Flynn C, Moreci P et al.: Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Aged Children – Present and Lifetime Version (K-SADS-PL): initial reliability and validity data. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1997; 36(7): 980-988.

Kaplan HI, Sadock BJ. Sinais e sintomas típicos de doença psiquiátrica. In: Kaplan HI, Sadock BJ. Diagnóstico e Psiquiatria: Exame do paciente psiquiátrico. Cap. 9. Kaplan HI, Sadock B (editors). Tratado de psiquiatria. Porto Alegre, Brasil: ArtMed, 6ª ed., Vol.I, 1999. p. 571-592.

Kendel RE. Classification of depressive illness; Maudsley Monograph 18. London, Oxford University Press 1968.

Kendel RE: Clinical validity. In: Robins LN, Barret JE (editors). The validity of Psychiatric Diagnosis. New York: Raven Press; 1989: 305-321.

Kendel RE, Gourlay J: The clinical distinction between psychotic and neurotic depression. Br J Psychiatr 1970; 117: 257-260.

Kessler RC, McGonagle KA, Nelson CB, Hughes M, Swartz M, Blazer DG: Sex and depression in the national comorbidity survey: II Cohort effects. J Affect Disord 1994 (a); 30, 15-26.

Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, Wittchen HU, Kendler KS: Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. *Arch Gen Psychiatry* 1994 (b); 51:8-19.

Kirkwood BR, Sterne JAC. *Essential medical statistics*, 2<sup>nd</sup> Edition; London; England. Blackwell Science; 2003.

Kovacs M: The Children's Depression Inventory. *Psychopharmacol Bull* 1985; 21:995-998.

Kovacs M. *The Children's Depression Inventory*. North Tonawanda – New York, Mental Health Systems, 1992.

Kraepelin E. *Clinical psychiatry*. Translated and abstracted from 7th German edition of Kraepelin's *Lehrbuch Psychiatric* by A. R. Diefendorf [Photoreprint of: Kraepelin E. *Clinical psychiatry: A text book for students and physicians*. Londres, Macmillan Company, 1907]. Delmar; Scholar's Facsimiles & Reprints; 1981. p. 405.

Kraepelin E. *Dementia praecox, manic depressive insanity and paranoia*. 1921. Translated by Barclay RM. In: Robertson GM, (editor). *The Classics of Medicine Library*. Reedição Edinburgh: E&S Livingstone, 1989.

Krishnan KRR, Mc Donald WM, Escalone PR, Doraiswamy PM, Na C, Husain MM, Figiel GS, Boyko OB, Ellinwood EH, Nemeroff CB: Magnetic resonance imaging of the caudate nucleus in depression. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 553-557.

Kupfer DJ, Weiss BL, Foster FG, Detre TP, Delgado J, McPartland R: Psychomotor activity in affective states. *Arch Gen Psychiatry* 1974; 30 :765-768.

Kuhs H, Reschke D: Psychomotor activity in unipolar and bipolar depressive patients. *Psychopathology* 1992; 25:109-116.

Lafer B: Neuroimagem. In: Beny L, Almeida OP, Fráguas RJr, Miguel EC (editores). *Depressão no ciclo da vida*. Poto Alegre, Brasil. ArtMed; 2001. p. 73-81.

Lafer B, Vallada Filho HP: Genética e fisiopatologia dos transtornos depressivos. Rev Brás Psiquiatr 1999; 21: 12-17.

Laplane D, Levasseur M, Pillon B, Dubois B, Baulac M, Mazoyer B, Tran Dinh S, Sette G, Danze F, Baron JC: Obsessive-compulsive and other behavioural changes with bilateral basal ganglia lesions: a neuropsychological, magnetic resonance imaging and positron tomography study. Brain 1989; 112: 699-725.

Lauerma H, Niskanen L, Lehtinen I, Holmstrom R: Abnormal lateralization of motor activity during sleep in schizophrenia. Schizophr Res 1994; 14: 65-71.

Lemke RM, Broderick A, Zeitelberger M, Hartmann W: Motor activity and daily variation of symptom intensity in depressed patients. Neuropsychobiology 1997; 36: 57-61.

Lemke MR, Broderick A, Hartmann W: Motorische Aktivität and Subjektive Befindlichkeit bei Depressiven Patienten. Fortschr Neurol Psychiatr 1998; 66: 43-48.

Lemke RM: Motorische Phänomene der Depression. Nervenarzt 1999; 70 (7): 600-612.

Lemke MR, Puhl P, Koethe N, Winkler T: Psicomotor retardation and anhedonia in depression. Acta Psychiatr Scand 1999; 99:252-256.

Lemke MR, Mieth B, Pleuse S, Späth C: Aktivität und Depression: Möglichkeiten und Grenzen Aktigraphischer Verhaltensanalysen. Psychiat Prax 2001; 28: 219- 225.

Lewinsohn PM, Ducancan EM, Stanton AK, Hautzinger M: Age at first onset for nonbipolar depression. J Abnorm Psychol 1986; 95(4):378-383.

Lewinsohn PM, Hops H, Roberts RE, Seeley JR, Andrews JA: Adolescent psychopathology: I. Prevalence and incidence of depression and other DSM-III-R disorders in high school students. J Abnorm Psychol 1993(a);102 (1):133-144.

Lewinsohn PM, Rohde P, Seely RJ, Fischer SA: Age-cohort changes in the lifetime occurrence of depression and other mental disorders. J Abnorm Psychol 1993(b); 102 (1):110-120.

Lewinsohn PM, Rodhe P, Seely JR, Fischer SA: Age-cohort change in the lifetime: occurrence of depression and other mental disorders. *J Abnorm Psychol* 1993 (c ) ; 102: (1) : 110-120.

Lewinsohn PM, Clarke GN, Seely JR, Rodhe P: Major depression in community adolescents: age at onset, episode duration and time to recurrence. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994; 33 (6):809-818.

Lewis A: Melancholia: a clinical survey of depressive states. *J Mental Science* 1934; 80: 277-378.

Lipman RS: Differentiating anxiety and depression in anxiety disorders: use of rating scales. *Psychopharmacol Bull* 1982; 18:69-77.

Lubin B. Manual for the depression adjective checklists. San Diego, Educational and Industrial Testing Service 1967.

Luria RC: The validity and reliability of the visual analogue mood scale. *J Psychtr Resear* 1975; 12: 51-57.

Mayberg HS, Lewis PJ, Regenold W, Wagner HN: Paralimbic hypoperfusion in unipolar depression. *J Nucl Med* 1994; 35: 929-934.

Marttunen MJ, Aro HM, Henriksson MN, Lonqvist JK: Mental disorders in adolescent Suicide. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 834-839.

McDonald WM, Richard IH, DeLong MR: Prevalence, etiology and treatment of depression in Parkinson's disease. *Biol Psychiatry* 2003; 54: 363-375.

MEDLINE. Disponível em URL: <http://medline.cos.com> [2006 maio 16].

Mendels J, Cochrane C: The nosology of depression. The endogenous reactive concept of major depressive illness. *Am J Psychiatry* 1968;124: 1-11.

Mendlowicz MV, Jean-Louis G, Von Gizycki H, Zizi F, Nunes J: Actigraphic predictors of depressed mood in a cohort of non-psychiatric adults. *Aust N Zealand J Psychiatry* 1999; 33: 553-558.

Milano W, Petrella C, Sabatino C, Capasso A: Treatment of bulimia nervosa with sertraline: a randomized controlled trial. *Adv Ther* 2004; 21 (4): 232-237.

Miller LG, Kraft IA: Application of actigraphy in the clinical setting: use in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Pharmacotherapy* 1994; 14: 219- 223.

Mochio S, Oka H, Katayama K, Sato H: Clinicophysiological study of tremor in Parkinson's disease: quantitative tremor-based assessment of motor count using actigraphy. *Nippon Rinsho* 1997; 55: 158-162.

Montgomery AS, Asberg M: A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatr* 1979; 134: 382-389.

Myers K, Winters N: Ten-year review of rating scales. II: scales for internalizing disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41 (6): 634-659

Nelson JC, Charney DS: Primary affective disorder criteria and the endogeneous-reactive distinction. *Arch Gen Psychiatry* 1980; 37:787-793.

Nelson JC, Charney DS: The symptoms of major depressive illness. *Am J Psychiatr* 1981; 138: 1-13.

Nixon MK, Milin R, Simeon JG, Cloutier P, Spent W: Sertraline effects in adolescent major depression and dysthymia: a six-month open trial. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2001; 11 (2): 131-142.

Parker G, Hadzi-Pavilovic D, Boyce P: Endogenous depression as a construct: a quantitative analysis of the literature and a study of clinician judgements. *Aust N Zealand J Psychiatry* 1989; 23: 357-368.

Parker G, Hadzi-Pavlovic D, Boyce P, Wilhelm K, Brodaty H, Mitchell P, Hickie I, Eysers K: Classifying depression by mental state signs. *Br J Psychiatr* 1990; 157: 55-65.

Parker G, Brotchie H: Psychomotor change as a feature of depressive disorders: an historical overview. *Aust N Zealand J Psychiatry* 1992; 26: 146-155.

Parker G, Hadzi-Pavlovic D, Brodaty H, Boyce P, Mitchell P, Wilhelm K, Hickie I, Eysers K: Psychomotor disturbance in depression: defining the constructs. *J Affect Disord* 1993; 27: 255-265.

Parker G, Hadzi-Pavlovic D, Austin Mp, Mitchell P, Wilhelm K, Hickie I, Boyce P , Eysers K: Sub-typing depression: I. Is psychomotor disturbance necessary and sufficient to the definition of melancholia?. *Psychol Med* 1995; 25: 815-823.

Parker G, Hadzi-Pavlovic D (editors). *Melancholia: a disorder of movement and mood. A phenomenological and neurobiological review.* New York, Cambridge University Press; 1996. p. 9-68 ; 223- 236.

Parker G, Gladstone G, Hadzi-Pavlovic D: Measuring psychomotor agitation by use of an actimeter. *J Affect Disord* 2002; 72: 91-94.

Parry-Jones WL. Historical aspects of mood and its disorders in young people. In: Goodyer IM (editor). *The depressed child and adolescent developmental and clinical perspectives.* Great Britain: Cambridge University Press; 1995.2<sup>a</sup> ed. p. 1-23.

Poznanski EO, Cook SC, Carrol BJ: A depression rating scale for children. *Am Ac Pediatrics* 1979; 64:442-450.

Poznanski EO, Grossman JA, Buchsbaum Y, Banegas M, Freeman L, Gibbons R: Preliminary studies of the reliability and validity of the Children's Depression Rating Scale. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1984; 23 (2): 191-197.

Poznanski EO, Freeman LN, Mokros HB: Children's Depression Rating Scale-Revised. *Psychopharmacol Bull* 1985 ; 21 (4): 979-989.

Poznanski EO, Mokros HB. Children's Depression Rating Scale-Revised (CDRS-R) Manual. Los Angeles California; 1996.

Pubmed. Disponível em URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?DB=pubmed> [2006 maio 16].

Puig-Antich J. Affective disorders in children and adolescents: diagnostic validity and psychobiology. In: Meltzer H.Y. (editors). *Psychopharmacology the third generations of progress*. New York, Raven Press 1987. p.843.

Puyau MR, Adolph AL, Vohra FA, Butte NF: Validation and calibration of physical activity monitors in children. *Obes Res* 2002; 10 (3): 150-157.

Raoux N, Benoit O, Dantchev N, Denise P, Franc B, Allilaire JF, Widlöcher D: Circadian pattern of motor activity in major depressed patients undergoing antidepressant therapy: Relationship Between Actigraphic Measures and Clinical Course. *Psychiatry Res* 1994; 52: 85-98.

Robins E, Guze SB. Establishment of diagnostic validity in psychiatric illness: its application to schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*. 1970; 126: 107-111.

Robins LN: Epidemiology: reflections on testing the validity of psychiatric interviewing. *Arch Gen Psychiatry* 1985; 42: 918-924.

Robins LN. Using survey results to improve the validity of the standard psychiatric nomenclature. *Archives of General Psychiatry*. 2004; 61: 1188-1194.

Rosen WG, Mohs RC, Davis KL: A new rating scale for Alzheimer's disease. *Am J Psychiatr* 1984; 141: 1356-1364.

Royant-Parola S, Borbely AA, Tobler I, Benoit O, Widlöcher D: Monitoring of long-term motor activity in depressed patients. *Br J Psychiatr* 1986; 149:288-293.

Rush AJ, Weissenburger JE: Melancholic symptom features and DSM-IV. *Am J Psychiatr* 1994; 151(4): 489-498.

Ryan ND, Williamson DE, Iyengar S, Orvaschel H, Reich T, Dahl RE, Puig-Antich J: A secular increase in child and adolescent onset affective disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1992; 31: 600-605.

Say How Ong, Wickramaratne P, Min Tang, Weissman MM: Early childhood sleep and eating problems as predictors of adolescent and adult mood and anxiety disorders. *J Affect Disord* 2006; Jul 14; [Epub ahead of print].

Schulman JL, Reisman JM: An objective measure of hyperactivity. *Am J Ment Defic* 1959; 64: 455-456.

Shain BN, Naylor M, Alessi N: Comparison of self-rated and clinician-rated measures of depression in adolescents. *Am J Psychiatr* 1990; 146: 793-795.

Shain BN, King CA, Naylor M, Alessi N: Chronic depression and hospital course in adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1991; 30: 428 -433.

Silverman WK. Structured diagnostic interviews. In: Ollendick TH, King N, Yule W. *International handbook of phobic and anxiety disorders in children and adolescents*. New York: Plenum; 1995. p 293-315.

Sloan DM, Mizes JS, Helbok C, Muck R: Efficacy of sertraline for bulimia nervosa. *Int J Eat Disord* 2004; 36 (1): 48-54.

Snaith RP, Hamilton M, Morley S, Humayan A, Hargreaves D, Trigwell PA: A Scale for the assessment of hedonic tone: the Snaith-Hamilton Pleasure Scale. *Br J Psychiatr* 1995; 167: 99-103.

Sobin C, Sackeim HA: Psychomotor symptoms of depression. *Am J Psychiatr* 1997; 154(1): 4-17.

Spielberger CD, Gorsuch RL and Lushene RE. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory, Californis: Consulting Psychologists' Press 1970.

Spitz RA, Wolf KM: Anaclitic depression: an inquiry into the genesis of psychiatric conditions in early childhood. II. Psychoanal Study Child 1946; 2: 313.

Spitzer RL, Endicott J, Robins E: Research Diagnostic Criteria: rationale and reliability. Arch Gen Psychiatry 1978; 35: 773-782.

Streiner DL, Norman GR. Devising the itens. In: Health Measurement Scales: a pratical guide to their development and use. Oxford: Oxford University Press. p.17-18.

Teicher MH, Lawrence JM, Barber NI, Finklestein SP, Lieberman HR, Baldessarini RJ: Increased activity and phase delay in circadian motility rhythms in geriatric depression. Arch Gen Psychiatry 1988; 45: 913-917.

Teicher MH, Glod CA, Pahlavan K, Magnus E, Harper D: Circadian activity desregulation and antidepressant response in children and adolescents. In: Scientific Proceedings of the 37<sup>th</sup> Meeting of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 1990; Chicago, vol.VI. p. 58.

Teicher MH: Actigraphy and motion analysis: new tools for psychiatry. Harvard Rev Psychiatry 1995; 3 (1): 18-35.

Trautner RJ, Cummings JL, Read SL, Benson DF: Idiopathic basal ganglia calcification and organic mood disorder. AM J Psychiatr 1988; 145: 350-353.

Tryon WW: Measuring activity using actometers: a methodological study. J Behav Asses 1984; 6: 147-153.

Tryon WW. Activity measurement in psychology and medicine. New York and London: Plenum Press; 1991. p. 2-29; 65-86.

Ueda T, Mukai T, Higashi M, Kirime E, Hitomi K: Evaluation of depression with actigraphy. Sleep and Biol Rhythms 2005; 3: 22-26.

Vieira, S. Bioestatística – Tópicos avançados. 2ª Edição. São Paulo, Brasil: ed. Campus; 2004.

Volkers AC, Tulen JHM, Van den Broek WW, Bruyn J, Passchier J, Peplinkhuizen: Evaluation of motor behavior and sleep/wake pattern in depressed patients by wrist-actigraphy. [poster]. Measuring Behavior 2000, 3<sup>th</sup> International Conference on Methods and Techniques in Behavioral Research, August 2000, The Netherlands.

Von Zerssen D. Clinical Self-Rating Scales (CSRS) of the Munich Psychiatric Information System (PSYCHIS). München. IN: Sartorius N , Ban A (editors). Assessment of Depression. Berlin Heidelberg New York Tokyo: Verlag ; 1986.

Wagner KD; Ambrosini P; Rynn M et al: Efficacy of Sertraline in the treatment of children and adolescents with major depressive disorder: Two randomized controlled trials. J Am Med Assoc 2003; 290 (8): 1033-1041.

Weller EB, Weller RA. Transtornos depressivos em crianças e adolescentes. In: Garfinkel BD, Carlson GA, Weller EB (editors). Transtornos Psiquiátricos na Infância e Adolescência. Porto Alegre BR: Artes Médicas, 1992. p. 15-29 .

Widlöcher DJ: Psychomotor retardation: clinical, theoretical and psychometric aspects. Psych Clin North America 1983; 6 (1): 27-40.

Winokur G, Morrison J, Clancy J, Crowe R: The Iowa 500: familial and clinical findings favor two kinds of depressive illness. Compr Psychiatry 1973; 14: 99-106.

Wolff III EA, Putnam FW, Post RM: Motor activity and affective illness. Arch Gen Psychiatry 1985; 42: 288-294.

Yorbik O, Birmaher B, Axelson D, Williamson E, Ryan ND : Clinical characteristics of depressive symptoms in children and adolescents with major depressive disorder. J Clin Psychiatry 2004; 65 (12): 1654-1659.

Young MA, Scheftner WA, Klerman GL, Andreasen NC, Hirschfeld RMA: The endogenous sub-type of depression: a study of its internal construct validity. *Br J Psychiatr* 1986;148: 257-267.

Zucherman M and Lubin B. *Manual for the Multiple Affect Adjective Check List*. San Diego, Educational and Industrial Testing Service, 1965.

Zung WWK: A Self-Rating Depression Scale. *Arch Gen Psychiatry* 1965;12:63-70.

## Abstract

The objective evaluation of the psychomotor alteration in the depression has contributed for the study of the illness and its severity, having presented important implications for the diagnosis, prognostic and treatment. So far, no study on motor alteration and levels of severity of depression in adolescents was carried through. **Objective:** To investigate the association between motor activity and severity of depression in adolescents. **Method:** The actimetry was used to register the motor activity of 6 adolescent outpatients treated with Sertralina, throughout 9 weeks. Considering in the analysis the school days, the parameters of motor activity were as follows: mean total activity, mean activity during vigil (Ativig), mean activity during sleep (Ativsono), mean activity in 4 circadian periods (00:00-06:00h; 06:00-12:00h; 12:00-18:00h, and 18:00h-24:00h), mean activity in the 10 hours of highest intensity of movement (M10) and the mean percentage of the time where the individuals remained in low activity during 24h, vigil and sleep (BA-24h, BA-vigil and BA-sleep). The severity of the depression was measured weekly, through the CDRS-R. **Results:** The values of the CDRS-R median scores of the group presented a tendency for reduction throughout the 9 weeks ( $r^2 = 0,71$ ;  $p\text{-value} = 0,004$ ). There was significant negative correlations between the values of the CDRS-R and the mean total activity of the group ( $r = -0,83$ ;  $p\text{-value} = 0,005$ ), Ativig ( $r = -0,75$ ;  $p\text{-value} = 0,02$ ) and the mean activity in the interval of 12:00h to 18:00h ( $r = -0,84$ ;  $p\text{-value} = 0,005$ ). There was a trend to negative correlation between the values of CDRS-R and M10 ( $r = -0,64$ ;  $p\text{-value} = 0,066$ ). Correlations between the variation of the CDRS-R and Ativsono, BA-sleep, BA-vigil and BA-24h were not found. **Conclusions:** According to the literature, the results suggest association between motor activity and severity of depression in adolescents taken care of in the outpatient unit. The mean motor activity, Ativig and the mean of motor activity during the afternoon are parameters that could express the alterations of motor activity, during the clinical course of depression in adolescents. However for the confirmation of these results, the present study should be redone by extending samples and periods of monitoring.