

Dissertação - Artigo de Revisão Bibliográfica
Mestrado Integrado em Medicina

Dificuldades no Diagnóstico de Depressão em Ambiente Hospitalar

Aluno: Hugo Filipe Parente de Oliveira Mendes

Orientador(a): Dr^a. Margarida Sara Mendes Moreira

Assistente Hospitalar de Psiquiatria do Serviço de Psiquiatria e Saúde
Mental do Centro Hospitalar do Porto
Docente Convidada do Mestrado Integrado em Medicina do Instituto de
Ciências Biomédicas Abel Salazar

Porto, Julho de 2017

Agradecimentos

Gostaria de começar por agradecer à Dr.^a Sara Moreira pela oportunidade de abordar e conhecer mais de perto este tema tão interessante. Agradeço a sua simpatia desde o nosso primeiro encontro, as críticas, os conselhos, mas, sobretudo o estímulo e a ajuda em todo o processo de orientação científica desta tese. Foi um privilégio ter sido seu orientando.

Agradeço, em particular, a todos os professores que, leccionando com carácter e através de experiências pedagógicas muito significativas, me fizeram querer ser seu semelhante.

À Sara pela dedicação, carinho, aventura e momentos inesquecíveis.

À minha família, em especial aos meus Pais, ao meu Irmão e Avó por me acompanharem enquanto núcleo familiar, estabelecendo a estrutura sólida que me permitiu superar-me constantemente, e por acreditarem diariamente nas minhas capacidades.

"The most common way people give up their power is by thinking they
don't have any."

Alice Walker

Dedico esta dissertação à minha Mãe, a minha conselheira de todas as horas e poço inesgotável de ternura e tenacidade; ao meu Irmão, o meu reflexo indivisível, radiante de alegria; e por fim, ao meu Avô, a minha figura assombrosa do que é ser bom, generoso e firme.

Índice

Lista de Abreviaturas	5
Resumo.....	6
Introdução	6
Objetivos	6
Metodologia	6
Resultados	6
Conclusões	6
Palavras-chave.....	6
Abstract	7
Key words	7
Introdução	8
Conceito de Depressão	9
Epidemiologia da Depressão em Portugal.....	9
Fisiopatologia da Depressão.....	11
Factores de risco para a Depressão	13
Diagnóstico de Depressão	14
Métodos de Screening	14
Serviço de Urgência	19
Cuidados Paliativos.....	20
Internamento no Hospital Geral	21
Papel da Psiquiatria de Ligação	25
Consequências da Depressão	26
Conclusão.....	29
Referências.....	30
Anexos.....	41
Tabela 2 – Critérios de diagnóstico de Distúrbios Afetivos do Humor da ICD-10.....	43
Tabela 3 – Fatores de risco para Depressão em doentes nos Cuidados Paliativos.....	44
Tabela 4 – Sintomas de Depressão <i>Major</i> pela DSM-IV e substituições propostas por <i>Endicott</i>	45

Lista de Abreviaturas

- Anos vividos com incapacidade - YLD
- Atividades de vida diária - AVD
- *Beck Depression Inventory* - BDI
- *Beck Depression Inventory for Primary Care* - BDI-PC
- *Beck Depression Inventory-Short Form* - BDI-SF
- *Brief Assessment Schedule Depression Cards* - BASDEC
- *Children's Depression Inventory* - CDI
- *Children's Depression Rating Scale* - CDRS
- *Depressão Major* - DM
- *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th Edition* - DSM-IV
- *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th Edition* - DSM-V
- *Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica* - DPOC
- *Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal* - HHA
- *Enfarte agudo do miocárdio* -EAM
- *Geriatric Depression Scale* - GDS
- *General Health Questionnaire* - GHQ
- *Geriatric Mental State Schedule* - GMSS
- *Global Burden of diseases* - GBD
- *Hamilton Rating Scale for Depression* - HAM-D ou HRSD
- *Hormona libertadora de corticotropina* - CRH
- *Hospital Anxiety and Depression Scale* - HADS
- *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision* - ICD-10
- *Inventory of Depressive Symptomatology* - IDS
- *Kutcher Adolescent Depression Scale* - KADS
- *Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale* - MADRS
- *Organização Mundial de Saúde* - OMS
- *Patient Health Questionnaire* - PHQ
- *Primary Care Evaluation of Mental Disorders* - PRIME-MD
- *Subescala de Ansiedade do HADS* - HADS-A
- *Subescala de Depressão do HADS* - HADS-D
- *Tempo de vida saudável perdido* - DALY
- *Terminal III Grief or Depression Scale* - TIGDS
- *The Symptom Checklist-90-R* - SCL-90-R
- *Valor preditivo positivo* - VPP
- *Valor preditivo negativo* - VPN
- *Zung Self-Rating Depression Scale* - Zung SDS

Resumo

Introdução: Em 2020, a Depressão *Major* representará, mundialmente, a segunda causa de anos de vida com saúde perdidos. A correlação com doença física nos doentes internados está bem estabelecida, associando-se a efeitos adversos na evolução hospitalar. Dificuldades a vários níveis contribuem para a ineficácia diagnóstica. A integração da Saúde Mental em Hospitais Gerais evidencia a importância atual do tema.

Objetivos: Este trabalho pretende rever a literatura relativamente à prevalência de depressão no hospital, à sua relação com doenças físicas e consequências no internamento. Fez-se um levantamento dos métodos de *screening*/diagnóstico, da sua validade, analisando-se o papel da Psiquiatria de Ligação.

Metodologia: Realizou-se uma pesquisa nas bases de dados eletrónicas PubMed, Google Scholar, identificando-se artigos científicos realizados entre 1970-2016, selecionando-se aqueles de particular interesse.

Resultados: Assinalam-se taxas de prevalência de depressão de 25% no internamento, 30% no serviço de urgência e até 75% em doentes em fase terminal. Associa-se a coronariopatia, DPOC, AVC, neoplasia, dor e diálise crónicas, agravando o prognóstico e diminuindo a adesão e eficácia do tratamento da doença física. Associa-se a maior morbi-mortalidade, taxa de reinternamento, menor qualidade de vida e pior perceção do estado geral. A aplicação dos instrumentos de *screening* pode ser influenciada por: cultura, idade, doença física e psiquiátrica concomitantes, cognição, tratamento antidepressivo, avaliação de auto ou hetero-preenchimento. A *Hospital Anxiety and Depression Scale* destaca-se para doentes com doença física e cancro terminal, pela exclusão de itens somáticos. A depressão é o principal motivo de pedido de colaboração de Psiquiatria de Ligação e a prescrição de antidepressivos a medida mais implementada.

Conclusões: A depressão afecta negativamente o doente internado, sendo frequentemente subdiagnosticada. Necessitam-se estudos mais esclarecedores quanto aos métodos/critérios de diagnóstico de depressão no hospital, permitindo vias de atuação consensuais e eficazes. A Psiquiatria de Ligação é fundamental na abordagem holística do doente internado, fortalecendo a comunicação com outras especialidades.

Palavras-chave: depressão, psiquiatria de ligação, internados, hospital, doença somática, rastreio, detecção, diagnóstico

Abstract

Introduction: By 2020, episodes of Major Depression will represent the second leading cause of disability adjusted life years worldwide. The correlation with somatic disease in hospitalized patients is well established and it's associated with adverse effects in the hospitalization evolution. Difficulties at various levels contribute to the diagnostic inefficiency. The gradual integration of Mental Health into General Hospitals highlights the importance of the theme.

Objective: The present study aimed a review of the recent literature about the prevalence of depression in a hospital setting and its conditioning factors, its relation with physical diseases and its consequences in hospitalization. A survey of screening and diagnostic methods and their validity was made and the role of Liaison Psychiatry was analyzed.

Methods: This literature search was performed using the Pubmed, Google Scholar online files, identifying scientific articles made between 1970-2016. Those of interest were selected.

Results: It is reported prevalence rates of depression in infirmary of 25%, around 30% in emergency room and up to 75% in terminal illness. It is strongly associated with coronary heart disease, COPD, stroke, cancer, pain and long-term dialysis, worsening the prognosis and reducing the efficacy and adhesion to treatment of physical diseases. It is associated with higher morbimortality, rehospitalization rates, lower quality of life and worse perception of the general state. The use of screening instruments may be influenced by: culture, age, physical and psychiatric diseases, cognition, antidepressive treatment, self vs clinician administration. The Hospital Anxiety and Depression Scale is highlighted for patients with physical disease and terminal cancer, by exclusion of somatic items. Depression is the main reason for Liason Psychiatry consultation and antidepressive treatment prescription is the most implemented act.

Conclusions: Depression negatively affects the inpatient, being frequently subdiagnosed. It's required more enlightening studies about methods and criteria for diagnosis of Depression in general hospitals, allowing effective and consensual measures. Liaison Psychiatry is fundamental in the holistic approach of hospitalized patients, by strengthening communication with non-psychiatric specialties.

Key words: depression, liaison psychiatry, inpatients, hospital, somatic disease, screening, detection, diagnosis

Introdução

A depressão é um dos principais problemas de Saúde Pública dos países industrializados. Desde 1996, é inviável não reconhecer o peso da patologia mental, com o surgimento do projecto *Global Burden of diseases* (GBD), que objetivou implementar uma medida de avaliação do peso efetivo de 107 patologias, considerando a sua mortalidade e morbidade (anos vividos com incapacidade (YLD)), através do tempo de vida saudável perdido (DALY)¹.

O GBD sugeriu, em 1990, que a Depressão *Major* (DM) unipolar era a principal causa de YLD e a quarta de DALY. Em países desenvolvidos como Portugal, era, em 1990, a segunda causa de DALY, prevendo-se que em 2020, se distingua como a principal causa nos países ocidentais e a segunda a nível mundial. Isto claramente demonstrou a depressão como o problema de saúde com maior sobrecarga e mais incapacitante mundialmente¹.

A idade de início é geralmente entre os 24-35 anos², em 20% dos casos tem um curso crónico sem remissão³, especialmente quando sem tratamento. Os episódios depressivos têm duração mediana de 3 meses em 50% dos casos, permanecendo 1/5 dos doentes em depressão após 2 anos⁴.

A prevalência de depressão no hospital geral é cerca de 25%⁵, com prevalências de DM associadas a doenças crónicas entre 10-50%⁶⁻⁸. A sintomatologia orgânica relacionada com a doença física é inevitável no internamento, tornando-se um confundidor significativo no diagnóstico de depressão em doentes com várias comorbilidades.

Conceito de Depressão

O conceito de "depressão" surgiu de um processo evolutivo com várias transformações. Previamente ao século XIX, uma das principais problemáticas na Psiquiatria era a definição dos grandes grupos de distúrbios. A "melancolia" foi reconhecida precocemente, na época de Hipócrates, e continuou na medicina de Galeno e pelo período Medieval. O significado deste termo era muito vasto e incluía todas as formas de insanidade. Por fim, o termo "depressão" aparece no século XIX, indicando um estado de tristeza⁹.

Na Europa, psicanalistas como Freud e Abraham desenvolveram uma teoria que relacionava a origem da depressão com perdas factuais ou simbólicas de um objeto amado, agregando quase todas, senão todas, as depressões como psicogénicas⁹.

O conceito moderno de depressão baseado nas duas classificações internacionais *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision* (ICD-10) (tabela 1) e *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th Edition* (DSM-V) (tabela 2) é, essencialmente, a de uma síndrome clínica, definida pela presença de certo número de características clínicas, mas não necessitando de uma etiologia específica, e admitindo a possibilidade de fatores desencadeantes psicológicos e biológicos. Assume-se uma patofisiologia comum com diferentes etiologias em diferentes casos, à semelhança de um síndrome de malabsorção ou insuficiência cardíaca na Medicina Interna⁹. Globalmente, os sintomas nucleares de depressão assentam no humor depressivo e perda de interesse ou sensação de prazer, mais tarde designado como anedonia¹⁰.

Epidemiologia da Depressão em Portugal

Em Portugal, não existem dados disponíveis de base populacional que estabeleçam, fidedignamente, a prevalência dos vários tipos de perturbação depressiva¹¹.

Um estudo de base populacional em cinco países europeus, incluindo Portugal, estabeleceu, através de entrevista telefónica estruturada (*Sleep Evaluation* - método não validado), a prevalência de 2,4%¹² a 4%¹³ de DM (segundo a definição da *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th Edition* (DSM-IV)) em doentes com sintomatologia álgica (no conjunto dos 5 países) e uma prevalência pontual de 0,5% em 1898 portugueses para o subtipo mais grave - DM com sintomas psicóticos¹².

Existem, também, três estudos, em Portugal, que estabelecem a prevalência de sintomas depressivos na comunidade, recorrendo ao *Beck Depression Inventory* (BDI)¹⁴. Dois foram realizados na zona Centro, com 16,9-18,4% da população com sintomas depressivos significativos^{15,16}; um outro, no Algarve¹⁷, revelou prevalência de sintomatologia depressiva de 17,8%.

No âmbito do projeto Médicos-Sentinela, foram estabelecidas estimativas de incidência anual de síndrome depressivo no triénio 1995-7 oscilando entre 499,2-529,2 por 100000 habitantes¹⁸⁻²⁰ (0,49-0,53%). Esta subavaliação está relacionada com o método de definição de caso, sendo que o diagnóstico clínico pelos médicos de família não é concretizado em metade ou mais dos casos²¹⁻²³. A prevalência de depressão nos cuidados de saúde primários, numa população de 927 doentes, foi estimada de 31,6%²⁴, com 12% de casos de depressão clínica e 19,6% subclínica.

Em grávidas e mães no primeiro ano pós-parto, a prevalência de depressão (depressão pós-natal) oscila entre os 10-20%²⁵⁻²⁷.

Três censos psiquiátricos levados a cabo pela Direcção Geral de Saúde, em 1988, 1996 e 2001, em Portugal, obtiveram uma prevalência de depressão nos serviços de internamento psiquiátrico, respetivamente, de 10,1%, 13,3% e 4,9%²⁸⁻³⁰. No de 2001²⁸, o grupo patológico mais frequente no ambulatório foram as depressões (21,5%), seguindo-se neuroses e esquizofrenias (ambas com 12,4%). Já no serviço de urgência, ocupam o sexto lugar (4,9%), após esquizofrenias (36,2%), oligofrenias (28,1%), alterações associadas ao álcool (7,0%), perturbações afectivas sem depressão (5,4%) e síndromes demenciais (5,3%).

Economicamente, dois estudos em Portugal, em 1996, associaram a depressão a um custo anual de total de 246 milhões contos (a preços de 1992), sendo que 80% correspondia a perda de produtividade (incapacidade temporária), 3% a suicídio e 17% imputáveis a custos diretos em cuidados de saúde^{31,32}.

De facto, face a outros países, em Portugal, denota-se uma escassez de investigação na área da Saúde Mental e epidemiologia psiquiátrica³³. Segundo dados da *European Commission*³⁴ e *European Opinion Research Group*^{35,36}, em 2003, em 15 países europeus, Portugal revelou ter a esperança de vida mais baixa³⁴, sendo o terceiro dos quinze com maior morbilidade psiquiátrica geral³⁵ mas o primeiro entre o sexo feminino, indivíduos com mais de 45 anos, casados, divorciados e viúvos e nos reformados. Igualmente, constatou-se uma das mais elevadas prevalências de doenças crónicas³⁶.

Fisiopatologia da Depressão

Historicamente, a discussão sobre a base e classificação da depressão é de suma importância. Fundaram-se dois conceitos paralelos: a depressão como doença biológica de Emil Kraepelin e a depressão como manifestação de perda e frustração internas de Sigmund Freud³⁷. Foi com o contributo de Sir Martin Roth e do *Newcastle Group* que se aprofundou o conhecimento da depressão, classificando as manifestações clínicas (de leves a psicóticas severas) de forma categórica em dois subtipos: depressão "endógena" e "reativa"³⁸. Na década de 1950, com a descoberta dos antidepressivos, surgiu a primeira hipótese bioquímica da depressão, sugerindo como fator *Major* o défice na função monoaminérgica central³⁷.

Uma meta-análise, em 2000, de estudos primários de epidemiologia genética de DM em gémeos monozigóticos, famílias, e adoptados, reportou evidências que a DM é um distúrbio familiar com influência de fatores genéticos em 30-40% dos casos³⁹. Contrariamente às evidências irrefutáveis de estudos epidemiológicos associadas aos grandes grupos de fatores de risco, não existem dados estatisticamente significativos relativamente a genes/interações gene-ambiente específicos. Foi proposto, num estudo prospetivo⁴⁰, que uma variação específica na região promotora do transportador de serotonina interage com *life events* stressantes. Contudo, uma meta-análise em 2009⁴¹, não corroborou este efeito.

A hormona libertadora de corticotropina (CRH) é libertada pelo hipotálamo como resposta à perceção de stress psicológico pelas regiões corticais cerebrais⁴², sendo esta resposta fisiológica parcialmente género-específica: as mulheres demonstram maior responsividade e, consistentemente, maior incidência de DM⁴³. Nalguns casos, verifica-se uma anormalidade no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) e no sistema extra-hipotalâmico da CRH⁴⁴, com secreção hormonal marcadamente alterada na presença de trauma na infância⁴⁵. Similarmente, a regulação epigenética do receptor de glucocorticóides tem sido associada a situações de abuso na infância⁴⁶. No teste de estimulação da CRH, a ausência de supressão prediz, consistentemente, um risco aumentado de recaída durante a remissão clínica de depressão⁴⁷. Em estudos post-mortem, reportou-se um aumento do número de neurónios secretores de CRH no sistema límbico cerebral de doentes com depressão⁴⁸, refletindo, provavelmente, uma resposta compensatória às concentrações aumentadas de CRH⁴⁹. Além disso, a CRH produz alterações fisiológicas comportamentais semelhantes a sintomas de DM:

diminuição do apetite, libido, disrupção do sono, alterações psicomotoras⁵⁰. Igualmente, citocinas pró-inflamatórias (interleucina-1 α , fator de necrose tumoral- α , interleucina-6) ativam o eixo HHA, com disfunção do sistema serotoninérgico central⁵¹, sendo que a prevalência de depressão como efeito adverso de interferão recombinante é aproximadamente 30%⁵² e, em animais, o bloqueio de citocinas pró-inflamatórias causa efeitos antidepressivos⁵³.

A maioria dos neurónios serotoninérgicos/noradrenérgicos/dopaminérgicos estão localizados no tronco cerebral, sugerindo envolvimento em muitas funções cerebrais: humor, atenção, recompensa, sono, apetite e cognição⁴². A hipótese do défice monoaminérgico é a teoria neurobiológica da depressão clinicamente mais relevante e quase todos os antidepressivos estabelecidos atuam nestes sistemas⁵⁴, aumentando as monoaminas na fenda sináptica. Contudo, as resistências totais/parciais a estes fármacos e o seu início de ação tardio sugerem que a disfunção destes sistemas é parte mais terminal de uma cascata de efeitos com outras alterações primárias⁴². A serotonina é o neurotransmissor mais estudado. A disponibilidade cerebral aumentada de monoamina oxidase, que a metaboliza, pode causar défice serotoninérgico⁵⁵. Por outro lado, a hipótese da disfunção do sistema noradrenérgico central foi sugerida, embora peque em evidências⁴². A dopamina tem suscitado interesse crescente, sendo que inibidores da sua recaptção e agonistas dos seus recetores mostraram efeitos antidepressivos em estudos controlados com placebo⁵⁶. No fluido cerebrospinal e plasma da veia jugular, os metabolitos de dopamina encontram-se reduzidos na depressão, sugerindo diminuição do seu *turnover*⁵⁷. A degeneração das projeções dopaminérgicas para o estriado, na Doença de *Parkinson*, foi associada a DM em metade dos casos, normalmente precedendo os sinais motores⁵⁸.

Com as técnicas de neuroimagem, têm havido avanços no conhecimento neurocientífico dos distúrbios mentais. Apesar da heterogeneidade de achados, a característica neuroanatômica mais relevante em doentes com DM parecem ser as alterações no córtex pré-frontal subgenual, sendo que redução do volume nesta área foi encontrada precocemente no curso da doença e em jovens adultos com risco familiar para a patologia⁵⁹.

A hipótese neurotrófica assenta no preceito de que o primeiro episódio depressivo é "reativo", ou seja, desencadeado por um stressor psicológico importante, enquanto os episódios subsequentes tornam-se progressivamente "endógenos", isto é, desencadeados por stressores *minor* ou ocorrendo espontaneamente, relacionando, assim, a perda de

volume no hipocampo/outras regiões cerebrais com a duração da depressão⁶⁰. Assim, uma depressão não tratada surge com diminuição do hipocampo e aumento da probabilidade de recidiva e sensibilidade ao stress⁶¹.

O stress psicológico agudo parece induzir *down-regulation* de neurotransmissores GABAérgicos no cortex pré-frontal⁶², enquanto o stress crónico diminui a função do receptor GABA-A, possivelmente por alterações sintéticas de esteróides neuroativos⁶³. A desregulação do sistema glutamato pode estar envolvida dados os efeitos antidepressivos rápidos e robustos dos fármacos que atuam a este nível, tendo, contudo, especificidade questionável pois o glutamato está envolvido em quase toda a atividade cerebral⁴².

Alguns sintomas depressivos sofrem variação diurna (humor, atividade psicomotora,...) e alguns doentes com DM podem ter um distúrbio do sono⁶⁴. A manipulação do ritmo circadiano pode, assim, ter efeito antidepressivo⁴². A base biológica desta teoria assenta: na associação entre avanço de fases no ciclo sono-vigília e avanço de fases na secreção de cortisol; latência REM diminuída na DM; efeito dos antidepressivos no ritmo circadiano dos comportamentos, fisiologia e endocrinologia^{64,65}. As bases moleculares/genéticas destes mecanismos permanecem desconhecidas.

Factores de risco para a Depressão

A existência de história pessoal ou familiar de depressão aumenta o risco de novo episódio depressivo em 2-3 vezes⁶⁶.

Nas mulheres, a depressão é cerca de 2 vezes mais frequente que nos homens, razão mantida em todos os contextos de prestação de cuidados saúde, sejam eles primários ou especializados⁶⁷⁻⁶⁹. Além disso, no primeiro ano do período pós-natal, o risco é duplo para as mulheres²⁶.

Pessoas divorciadas, viúvas ou separadas, têm, também, risco aumentado de depressão, sobretudo no homem².

Igualmente, a presença de acontecimentos de vida negativos no ano prévio⁷⁰, nomeadamente associados a sentimentos de humilhação ou perda⁷¹, perda parental precoce ou cuidados parentais inadequados⁷²⁻⁷⁴ e, ainda, abuso na infância⁷⁵ são responsáveis por um risco acrescido.

Por fim, estão correlacionados consistentemente com DM: tabagismo, desemprego,

doença médica concomitante, ser adulto, mulher e ter um casamento prévio⁷⁶.

Diagnóstico de Depressão

Métodos de Screening

Existem vários instrumentos que ajudam a identificar e diagnosticar casos de depressão, tanto em formato de autoavaliação como heteroavaliação pelo clínico. A sensibilidade diagnóstica aumenta com a gravidade das queixas, aumentando a probabilidade de deteção dos casos mais graves⁷⁷. Várias revisões/meta-análises procuraram estabelecer se estes instrumentos possuem características operatórias como sensibilidade, especificidade e valor preditivo positivo (VPP) e negativo (VPN) que os tornem úteis na deteção sistemática de depressão, e se se traduz num melhor tratamento, curso e prognóstico da depressão⁷⁸⁻⁸⁰.

As escalas mais reconhecidas são *Hamilton Rating Scale for Depression* (HAM-D ou HRSD), *Beck Depression Inventory* (BDI), *Geriatric Depression Scale* (GDS), *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS), *Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale* (MADRS), *Zung Self-Rating Depression Scale* (Zung SDS), *Patient Health Questionnaire* (PHQ) e *Inventory of Depressive Symptomatology* (IDS). Outras incluem *Primary Care Evaluation of Mental Disorders* (PRIME-MD), *General Health Questionnaire* (GHQ), *The Symptom Checklist-90-R* (SCL-90-R).

Em 1982, Kitchell *et al.*⁸¹, em 46 doentes internados (idade média: 68 anos), detetou uma sensibilidade de 58% e especificidade de 87% para a Zung SDS, com identificação correta de 74% dos doentes. Em 1997, Shah *et al.*⁸², em 63 idosos internados em serviços de Medicina, relatou uma sensibilidade de 88% e especificidade de 75% com *cut-off* de 2/3 na GDS10 e sensibilidade de 72% e especificidade de 90% com *cut-off* de 0/1 na GDS4. Em 2005, Furnaletto *et al.*⁸³, em 155 doentes internados com comorbilidades heterogéneas, obteve 100% de sensibilidade, 83,1% de especificidade e 100% de VPN com *cut-off* de 9/10 no *Beck Depression Inventory-Short Form* (BDI-SF) e 93,5% de sensibilidade, 96% de especificidade e 85,3% de VPP com *cut-off* de 13/14 no BDI-SF.

A capacidade destes instrumentos psicométricos detetarem mudanças relativamente ao tratamento é amplamente discutido por Robert Kellner⁸⁴. O BDI avalia atitudes e cognições que se mantêm relativamente estáveis nos doentes com depressão, subestimando a melhoria durante tratamentos farmacológicos agudos. As escalas usadas

em ensaios clínicos têm boa sensibilidade para a mudança excepto a Zung SDS, mais sensível para diferenças entre subgrupos de doentes que mudança ao longo do tempo⁸⁵.

Um possível viés na avaliação dos sintomas depressivos está relacionado com a ênfase dada à sintomatologia orgânica. No HAM-D, 3/17 itens versam distúrbios do sono, contribuindo para 11,5% do *score* total e "beneficiando" antidepressivos com efeito sedativo. Assim, efeitos adversos farmacológicos como ansiedade/agitação, disfunção sexual, xerostomia e diarreia podem afetar a pontuação mais do que noutras escalas, subestimando a melhoria⁸⁶. O BDI, MADRS, HAM-D-6 e IDS são relativamente insensíveis a este viés do HAM-D⁸⁷.

Sendo a depressão uma entidade heterogénea, as escalas deveriam avaliar todos os subtipos. Contudo, avaliações imprecisas entre subtipos foram identificadas como uma das razões responsáveis pela falha de vários ensaios clínicos randomizados^{87,88}.

Quanto ao tipo de avaliação, vários estudos^{89,90} mostram que clínicos e doentes avaliam os sintomas depressivos de forma diferente, avaliando, os clínicos, a severidade com maior precisão⁹¹. Num estudo em que duas versões do IDS foram aplicadas a 64 doentes com DM nos dias 1, 10 e 28 após tratamento antidepressivo, a versão de auto-avaliação demonstrou menor sensibilidade para mudar ao longo do tempo comparativamente à hetero-avaliação⁹². Por outro lado, a auto-avaliação demonstrou maior sensibilidade para detectar alterações em formas ligeiras de depressão. Outro estudo, realizado em 2000, mostrou que discrepâncias entre os *scores* de BDI e HAM-D-21 estavam aumentadas em idades jovens, níveis de educação superiores, depressão atípica e características de personalidade atípicas, todos associados a maior pontuação de BDI⁹³. Em 114 doentes internados com depressão grave e tratados com electroconvulsivoterapia, Sayer *et al.*⁹⁴ obtiveram uma correlação fraca entre HAM-D-24 e BDI, sendo alguns doentes avaliados como severamente afectados pelos clínicos mas auto-avaliando-se como menos sintomáticos.

A depressão é comum no idoso, cuja psicopatologia depressiva difere da dos indivíduos jovens, com, por exemplo, aumento das perturbações do sono e expressão do sofrimento emocional através de queixas físicas⁹⁵. São afectados mais frequentemente por comorbilidades médicas que complicam a avaliação e tratamento, sendo que os sintomas somáticos daí decorrentes podem ser atribuídos à depressão ou vice-versa⁹⁶. Em doentes com depressão com mais de 70 anos e outras comorbilidades médicas, Linden *et al.*⁹⁷ reportaram que 8 itens do HAM-D poderiam estar elevados pela doença física paralela (sintomas GI, perda de peso, insónia, sintomas gerais). Além disso,

idosos com depressão clinicamente significativa podem subavaliar os seus sintomas⁹⁸. Durante 12 semanas, num estudo randomizado duplamente cego com nortriptilina e paroxetina, Nebes *et al.*⁹⁹ mediram a capacidade de memorização, velocidade de processamento de informação, memória episódica e atenção. A disfunção cognitiva persistiu em idosos com depressão, mesmo após resposta aos antidepressivos, podendo afectar a capacidade de entender/responder apropriadamente a questões sobre sintomas depressivos. Adicionalmente, itens que avaliam ideação suicida, pessimismo e redução do interesse podem ter significados diferentes para esta população. O *gold-standard* é o GDS, uma auto-avaliação com 30, 15 ou 4 itens¹⁰⁰, utilizando-se, também: *Brief Assessment Schedule Depression Cards* (BASDEC), *Cornell Scale for Depression in Dementia* e *Geriatric Mental State Schedule* (GMSS).

Também os sintomas depressivos podem ser diferentes nas crianças e adolescentes. Como Poznanski salientou, a avaliação do comportamento não verbal para estes grupos foi mais associada ao diagnóstico de depressão, sendo o melhor preditor de severidade da depressão¹⁰¹. O *Children's Depression Rating Scale* (CDRS) e a versão revista (CDRS-R) são os instrumentos usados pelos clínicos¹⁰¹, estando validados para ensaios clínicos¹⁰². Outros incluem *Kutcher Adolescent Depression Scale* (KADS), *Children's Depression Inventory* (CDI), *Child Depression Scale* e *Beck Youth Inventories of Emotional and Social Impairment*^{103,104}.

Culturalmente, foram também reportadas variações nos sintomas depressivos¹⁰⁵. Por exemplo, a autocrítica e a culpa não são comuns a todas as culturas¹⁰⁶. Foram detetadas taxas superiores de ideação suicida em Asiático-Americanos (24%), Caucasianos (16,9%) e Asiático-Indianos (14%), comparativamente a Hispânicos (7,3%) e Afro-Americanos (6%), numa amostra de 707 estudantes universitários¹⁰⁷. Sintomas psicóticos foram, também, mais prevalentes em doentes Hispânicos com DM a necessitar de tratamento, comparativamente a Caucasianos e Portugueses, mas não quando comparados a Afro-Americanos¹⁰⁸. O achado mais consistente e relevante em estudos culturais foi a variação na somatização. Após analisar aproximadamente 26000 doentes para DM, em 15 centros de saúde primários em 14 países de 5 continentes, Simon *et al.*¹⁰⁹ relataram uma variação da prevalência de sintomas somáticos de 45-95%. Adicionalmente, o tipo de sintomas também é influenciado culturalmente, como demonstrado por um estudo em doentes internados por DM na Grécia (N=60) e Austrália (N=56)¹¹⁰. Níveis superiores de somatização também foram observados em Japoneses, Chineses e Turcos, comparando com países ocidentais¹¹¹. Em estudantes de

4 países, Fugite *et al.*¹¹² analisaram os resultados do Zung SDS, com pontuações superiores na Coreia e Filipinas e inferiores nos Americanos Caucásianos. A severidade superior da depressão nos Asiático-Americanos foi confirmada num estudo que comparou os resultados do BDI em Asiático-Americanos (N=238) e Americanos Caucásianos (N=556)¹¹³.

A aplicação destes instrumentos implica compreensão das questões colocadas. Com défice cognitivo ou falta de motivação para responder cuidadosamente, as respostas são frequentemente superficiais (escolha de resposta neutra, socialmente desejada, primeira ou última opção ou repetir a prévia)¹¹⁴.

Além disso, na presença de comorbilidades psiquiátricas, a capacidade destes instrumentos avaliarem alterações nos sintomas depressivos é desconhecida. Sintomas de Perturbação Obsessivo-Compulsiva podem afetar profundamente a pontuação de itens referentes a sentimentos de culpa, trabalho/atividades e ansiedade¹¹⁵. Igualmente, a presença de perturbações do comportamento alimentar, mesmo que subclínicas, tem influência nos itens relacionados com alteração do peso, hábitos alimentares irregulares, culpa, sintomas GI e somáticos. Por exemplo, no HAM-D-17, a soma dos itens relativos a sentimentos de culpa, alteração do peso, ansiedade somática e sintomas GI pode representar 33,6% do total, mas apenas 20% no MADRS¹¹⁶.

Já relativamente a outra doença médica concomitante, a avaliação da depressão é complicada pelo facto de sintomas cognitivos/comportamentais/emocionais poderem ser fruto dessa patologia ou do tratamento farmacológico. Idealmente, devem usar-se variáveis que não possam ser associadas a doença médica. Nestes doentes, existem dois instrumentos que lhes são especialmente dedicados ao excluir itens somáticos: HADS e *Beck Depression Inventory for Primary Care* (BDI-PC)¹¹⁵. O HADS, de auto-preenchimento, foi desenvolvido por Zigmond e Snaith, em 1983, para identificar casos de depressão e ansiedade (distinguindo os dois distúrbios) em hospitais não psiquiátricos, sendo notavelmente utilizado em coronariopatia para predizer morbimortalidade cardiovascular¹¹⁷. Foi dividido em subescala de Ansiedade (HADS-A) e subescala de Depressão (HADS-D), cada uma com 7 itens, excluindo sintomas relacionados com doença mental grave e doença física (cefaleias, tonturas, por exemplo). Ao longo dos anos, surgiu alguma controvérsia quanto à validade desta estrutura bidimensional. Numa revisão sistemática a 10 anos de 50 artigos sobre a estrutura do HADS, em 2012, Cosco *et al.*¹¹⁸ relataram que 25 deles usaram uma estrutura com dois grupos de questões (HADS-A e HADS-D), 5 apenas usaram um

grupo de questões, 17 usaram três grupos de questões (requerendo um algoritmo complexo para interpretar o resultado) e 2 quatro grupos de questões, variando a combinação e distribuição de itens para cada grupo. Além disso, o item 7 do modelo clássico mostrou ter uma carga anormal na pontuação em 20 estudos, revelando-se um item inapropriado. Em 1996, Herrman¹¹⁹ concluiu, baseado em 200 artigos sobre HADS, em aproximadamente 35000 indivíduos, que era um instrumento confiável e válido para o seu propósito. Brennan et al¹²⁰, em 2010, numa metanálise relativa à capacidade de detecção de casos pelo HADS, concluíram que é um instrumento eficaz na identificação de *distress* emocional. Cosco et al¹¹⁸ demonstraram que a heterogeneidade da sua estrutura, para diferentes populações e métodos estatísticos usados, torna incerta a sua capacidade de diferenciar ansiedade e depressão, relatando sensibilidade, especificidade e fiabilidade insuficientes para grávidas e doentes neoplásicos. Numa revisão de 747 artigos sobre o HADS, em 2002, Bjelland et al¹²¹ apurou: uma correlação moderada-forte (0.4-0.7) entre as subescalas HADS-A e HADS-D; a predominância de uma estrutura com dois grupos de questões; um equilíbrio ideal entre especificidade e sensibilidade para um *cut-off* de ≥ 8 pontos em ambos HADS-A e HADS-D; uma especificidade e sensibilidade de 80% para as duas subescalas à semelhança dos valores para a GHQ; e correlação entre o HADS e outros instrumentos (BDI, SCL-90, MADRS) de 0.49-0.83, apresentado, assim, uma validade concorrente boa-muito boa. A correlação entre qualquer medida confiável de depressão e ansiedade, para Bunrs e Eidelson¹²², deveria ser no nível 0.7 por partilharem uma causa, enquanto outros autores¹²³ argumentaram que uma baixa correlação entre as duas medidas é característica de uma boa capacidade discriminatória de um teste bidimensional. Em 2007, Pais-Ribeiro et al¹²⁴, numa amostra de 1322 participantes com cancro, AVC, epilepsia, coronariopatia, diabetes, distrofia miotónica, apneia obstrutiva, depressão e sem qualquer doença, aplicaram a versão portuguesa do HADS, relatando propriedades métricas semelhantes às de estudos internacionais.

Após transformação do BDI em BDI-II para torná-lo mais concordante com os critérios da DSM-IV, verificou-se que alguns itens não-somáticos do BDI-II poderiam ser criados para diagnóstico de depressão em doentes com doença física sem sintomas cognitivos/afetivos, criando-se o BDI-PC. Engloba 7 itens, de auto-preenchimento, com *score* máximo de 21 pontos. Em 1997, Beck et al¹²⁵ realizaram um estudo em 50 doentes internados referenciados a Psiquiatria de Ligação, para determinar a eficácia do BDI-PC, as propriedades psicométricas e a validade convergente relativamente ao

HADS-D. A consistência interna do BDI-PC foi elevada, correlacionando-se moderadamente com o HADS-D e não se correlacionando com sexo, idade, etnia ou tipo de diagnóstico médico. O *cut-off* associado a maior eficácia diagnóstica foi ≥ 4 pontos, com sensibilidade e especificidade de 82%. O BDI-PC foi mais associado a diagnóstico de DM que o HADS-D, dado que todos os itens do BDI-PC refletem critérios da DSM-IV, mas não se verificando o mesmo para o HADS-D. A amostra, contudo, inclui apenas doentes com suspeita de doença psiquiátrica, pelo que só podem ser generalizados a doentes referenciados a Psiquiatria de Ligação.

Serviço de Urgência

A doença mental é significativa e frequentemente subestimada nos departamentos de urgência¹²⁶. Estes locais são importantes na identificação de casos e referência para tratamento, não só pela alta prevalência, mas também porque muitos doentes podem não ter acesso a serviços de saúde, limitando as oportunidades para diagnóstico/tratamento.

A taxa de suicídio é, pelo menos, 8 vezes maior em doentes com depressão do que na população geral¹²⁷. Vários estudos analisam a deteção de depressão, mas poucos o fazem neste ambiente. Relatou-se uma prevalência de depressão em idosos nos serviços de urgência, por Meldon *et al.*^{128,129}, de aproximadamente 30%, com uma incapacidade significativa por parte dos médicos em reconhecer a doença. Esta percentagem está associada a níveis inferiores de educação, vencimento inferior, mais comorbidades, diminuição da capacidade funcional e saúde global inferior. Em contrapartida, Fabacher *et al.*¹³⁰, em 2002, demonstrou que um instrumento diagnóstico de 3 questões (*Emergency Department Depression Screening Instrument*) é útil nesta população, com sensibilidade de 79%, especificidade de 66% e VPN de 87%, assumindo-se o diagnóstico com resposta "sim" a ≥ 1 pergunta.

Num estudo observacional multicêntrico, Kumar *et al.*¹³¹, abordaram 539 doentes admitidos nos serviços de urgência, obtendo 30% de prevalência de depressão nos últimos 12 meses, estabelecendo associações com meia-idade, sexo feminino, nível socioeconómico inferior, tabagismo, asma e artrite/reumatismo. Num estudo observacional prospetivo em dois serviços de urgência durante 9 meses, Hoyer e David¹³² obtiveram uma prevalência de 21,6% recorrendo ao DSM-IV. Outros estudos examinaram a depressão na emergência: em 334 doentes com dor torácica aguda¹³³, em 1993, aproximadamente 1/3 teve sintomas consistentes com distúrbio psiquiátrico; em

302 doentes não críticos¹³⁴, em 2002, sintomas depressivos correlacionaram-se três vezes mais com agressividade que sintomas por alcoolismo; em 43 doentes com exacerbação de asma/doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC)¹³⁵, em 2002, e por aplicação do HADS durante o follow-up, relatou-se que ansiedade e depressão estão relacionados ao *outcome* do tratamento nas urgências.

Num estudo observacional prospetivo em 200 mães há menos de 4 meses, Emerson *et al.*¹³⁶, relataram 16% de depressão pós-parto no departamento local de urgência pediátrica. Com o intuito de avaliar as opiniões dos doentes e familiares/cuidadores dos doentes sobre o *screening* universal de depressão no serviço de urgência, Pailler *et al.*¹³⁷ conduziram entrevistas em 60 doentes e 59 cuidadores neste local. O *screening* foi visto como reflexo de melhores cuidados, embora tenham relatado apreensão face à privacidade e sensibilidade do profissional de saúde e identificado como barreiras ao *screening* e à referenciação para tratamento o estigma assim como problemas logísticos (transporte, seguro).

Cuidados Paliativos

A depressão é frequente nas pessoas com doença em fase terminal¹³⁸, afetando-os até 75%¹³⁹. Altera a qualidade de vida, retirando a esperança, a sensação de paz, prejudicando a relação com os entes queridos e a capacidade de organizar situações práticas/financeiras no final da vida, associando-se a pedidos de eutanásia e representando um fator de risco para o suicídio¹⁴⁰, tornando, também, mais difícil o tratamento da dor e de outros sintomas¹³⁸. Num estudo prospetivo em 77 doentes/familiares, Hinton¹⁴¹ demonstrou que a incidência semanal média de depressão grave foi de 5% nos doentes e 5% nos familiares, com menor depressão nos doentes nas semanas finais face a familiares que chegaram aos 17% de depressão.

Muitos clínicos reportaram dificuldade em diferenciar a depressão do luto¹³⁹, sendo este o processo de reações psicológicas, somáticas e sociais à perceção da perda. No doente terminal, é antecipatório (perda de saúde, das relações pessoais e do papel na sociedade). O luto, sugeriram Periyakoil e Hallenbeck¹³⁹, é experienciado em ondas, desencadeado por perdas específicas e diminuindo de intensidade com o tempo. Preserva-se a autoimagem, a sensação de prazer e esperança, e a eventual diminuição de auto-estima e o afastamento social recuperam temporalmente. O *Terminal III Grief or Depression Scale* (TIGDS) é o primeiro instrumento de auto-avaliação destinado a

diferenciar luto antecipatório de depressão, nos doentes internados¹⁴². O DSM-IV apresenta limitações neste contexto pela inclusão de sintomas somáticos que podem ser o resultado da doença terminal, sendo os factores de risco (tabela 3) úteis. Numa revisão de 202 artigos sobre a classificação e diagnóstico de depressão nos cuidados paliativos, em 2009, Wasteson *et al.*¹⁴³, relataram 106 métodos diferentes usados para avaliar depressão/*distress*. O HADS foi o mais usado (76 estudos), sendo o mais comum na Europa, mas raro no Canadá e EUA. Verificou-se uma tendência para o uso de métodos mais sofisticados nas publicações mais recentes, como diagnóstico estruturado e entrevistas clínicas. Denotou-se a necessidade de consensos universais para a definição e abordagem de depressão, tristeza e *distress* neste contexto.

Internamento no Hospital Geral

Em doentes internados em hospitais gerais, a prevalência de síndrome depressivo foi estimada em 25% por Rodin *et al.*⁵. Muitos outros estudos¹⁴⁴⁻¹⁴⁶ relatam valores entre 8,3-55,4%. Num trabalho com 618 doentes internados ≥ 65 anos, Cullum *et al.*¹⁴⁷, , aplicaram o GDS-15 a todos os doentes e o GMSS e ICD-10 a 223 doentes, atingindo uma prevalência de distúrbios depressivos de 17,7%.

A depressão parece ser consistentemente subdiagnosticada e não tratada^{148,149}. Reportou-se, por Balesteri *et al.*¹⁵⁰, que apenas 1/4 dos casos de depressão em ambiente hospitalar recebe o tratamento adequado. Num estudo na Nigéria¹⁵¹, os clínicos reconheceram apenas 2,8% dos distúrbios mentais em ambiente hospitalar. Duas revisões de vários estudos^{152,153} sublinharam a importância de desenvolver instrumentos e processos de decisão mais eficazes para doentes com depressão neste contexto.

Os critérios da DSM-IV para distúrbios depressivos são difíceis de aplicar em doentes com patologia orgânica. Para DM, está indicado não incluir sintomas claramente provocados por doença física mas não especificando como alcançar tal fato. Os sintomas psicológicos associados a doença física são muito comuns mas nem sempre indicam depressão, sendo que distúrbios de adaptação frequentemente surgem após o início de doença aguda. Um estudo no Paquistão¹⁵⁴, com 178 doentes internados, associou depressão a níveis de educação inferiores, domésticas e história médica passada de distúrbios psiquiátricos, sendo apenas um pequeno número de casos referenciado a psiquiatria. A diferenciação entre distúrbios depressivos e de adaptação deve basear-se na severidade e duração dos sintomas. A depressão pode, assim: 1) surgir como resposta psicológica a doença física; 2) ser precipitada pela exacerbação de

uma doença física; 3) ocorrer simultaneamente mas ser independente 4) partilhar fatores genéticos/ambientais com a doença física; 5) predispor para doença física. Por exemplo, propôs-se uma relação bidireccional entre doença cardiovascular e depressão¹⁵⁵, ao passo que, na Doença de Alzheimer e AVC, ocorre degeneração e lesão dos núcleos e vias monoaminérgicas condicionando depressão¹⁵⁶. No caso da dor crónica e depressão há a partilha de mecanismos neuronais, com uma relação bidireccional entre ambas. Regiões cerebrais ativadas por um estímulo nociceptivo podem, também, ser afectadas por estados emocionais e comportamentais.

Quanto à depressão em contexto de doença cerebrovascular, que se caracteriza por redução do interesse em atividades, lentificação motora, perda de *insight*, mas escasso sentimento de culpa, tem sido proposto um mecanismo de disrupção das vias frontoestriadas¹⁵⁷. Numa análise a um estudo da OMS relativo a sintomas somáticos na apresentação da depressão, em 1146 doentes de 14 países, Simon *et al.*¹⁰⁹, reportaram uma taxa de 69%. Os principais obstáculos ao diagnóstico de depressão são: 1) somatização, o que leva à procura exhaustiva de causas médicas (depressão mais comum quanto maior o número de sintomas atribuíveis a diferentes órgãos e sistemas); 2) negação/rejeição do doente em relatar sintomas psicológicos por receio de estigma (a negação é mais comum quando cuidadores/familiares exigem um "ambiente" otimista em redor do doente); 3) estigma; 4) inadequação do contexto clínico para discussão de problemas emocionais¹⁵⁸.

As entrevistas *standard* são eficazes e confiáveis mas morosas e inacessíveis para serviços hospitalares. Em contrapartida, questionários de auto-avaliação são mais fáceis de aplicar mas resultam em sobrediagnóstico quando comparados com entrevistas estruturadas¹⁵⁹. Num estudo, por Rentsch *et al.*¹⁶⁰, com 292 doentes num serviço de Medicina Interna, durante 6 meses, em que todos preencheram o PHQ-9 e 212 doentes foram também avaliados por psiquiatras com recurso ao DSM-IV e HDRS: a avaliação psiquiátrica identificou uma prevalência de distúrbios depressivos de 26,9%, com 37% em mulheres, sendo que 11,3% preencheram os critérios de DM do DSM-IV; o PHQ-9 identificou uma prevalência de distúrbios depressivos de 34,9%, com 42% em mulheres, e 18,4% de DM; os internistas identificaram apenas aproximadamente 1/2 dos doentes com depressão, sendo que apenas 1/4 estava a receber tratamento com antidepressivos.

Num outro estudo¹⁶¹, aplicou-se o GHQ-12, com uma prevalência de 28,7%, enquanto que, obedecendo aos critérios da ICD-10, esta prevalência foi de 26,1%. Num

estudo em 513 doentes de três hospitais gerais na China, Zhong *et al.*¹⁶², aplicaram, através de oito psiquiatras, uma entrevista estruturada, utilizando o DSM-IV. Relataram uma prevalência de distúrbios psiquiátricos de 16,2% e de DM de 9,4%, sendo que nenhum destes casos de DM foi detectado, tratado ou referenciado para consulta de psiquiatria.

A DM ocorre em 20-25% dos doentes com cancro, diabetes, enfarte agudo do miocárdio (EAM) e AVC¹⁶³, 6-18% dos doentes em tratamento crónico com diálise^{164,165}, 10-20% dos doentes com HIV⁶, valores até 50% dos doentes com esclerose múltipla⁷, 30-35% dos doentes com Alzheimer⁶, em 25% dos doentes com Huntington⁶, até 20% dos doentes com Parkinson⁶, em aproximadamente 30% dos doentes com dor crónica⁶, em 18% dos doentes com síndrome do intestino irritável e em 12% dos doentes com artrite reumatóide⁶.

Quanto aos AVC, a deteção de depressão é agora um dos requisitos necessários para certificação *Comprehensive Stroke Center* pela *Joint Commission*, permitindo reconhecer hospitais como aptos para tratar os casos mais complexos de AVC. Contudo, há pouca literatura a estudar qual a melhor abordagem de diagnóstico de depressão no período pós-AVC. Em 1989, Berit *et al.*¹⁶⁶ compararam seis escalas de depressão (três de auto-avaliação e seis de heteroavaliação) em 40 doentes pós-AVC. O GDS, Zung SDS e *Comprehensive Psychopathological Rating Scale-Depression* tiveram sensibilidade superior e o Zung SDS o maior VPP. Em 2015, Karamchandani *et al.*¹⁶⁷ selecionaram 158 doentes internados com AVC isquémico/hemorragia intracerebral e aplicaram o PHQ-9, sendo que o diagnóstico de depressão foi feito em mais de 1/3 dos doentes e com maior associação ao sexo feminino e idade mais jovem.

Nos doentes em diálise crónica, a depressão aparece, novamente, subdiagnosticada e tratada¹⁶⁵, sendo a escolha do instrumento de avaliação a usar um dos desafios. O BDI provou ter alta sensibilidade e especificidade nesta população face ao DSM-III¹⁶⁸, sendo, infelizmente, longo e difícil de aplicar em doentes iletrados e com défices visuais. Em 62 doentes em diálise por mais de 90 dias, Watnick *et al.*¹⁶⁹ aplicaram o PHQ-9 e o BDI, obtendo validação do PHQ-9 e revalidação do BDI para esta população e sem diferença estatisticamente significativa entre ambos.

Na DPOC, são comuns sintomas de ansiedade e depressão. Em estudos realizados no Reino Unido, Dinamarca, Canadá e Nova Zelândia, 28-80% dos doentes com DPOC tinham sintomas depressivos¹⁷⁰. Em revisões sistemáticas recentes¹⁷¹, esta percentagem foi de 7-46%. Num estudo multicêntrico transversal, em 302 doentes Portugueses com

DPOC, Jácome *et al.*¹⁷² aplicaram a HADS, obtendo uma prevalência de depressão de 45,4%, com associação estatisticamente significativa a limitação de atividade e mobilidade funcional.

Relativamente à doença coronária, em 2008, a *American Heart Association* indicou oficialmente o *screening* de depressão, através de um método a dois passos: 1º) PHQ-2 (2 itens) e 2º) PHQ-9 (9 itens) nos que preencheram os critérios de depressão no PHQ-2. Contudo, este protocolo não foi sistematicamente avaliado e não foram dadas diretrizes sobre a quem aplicar especificamente. Num estudo, McGuire *et al.*¹⁷³ verificaram, em 100 doentes com Síndrome Coronário Agudo, que o PHQ-2 é tão eficaz quanto o PHQ-9 e PHQ-10, quando administrados isoladamente por enfermeiros.

Na oncologia, o diagnóstico de depressão torna-se ainda mais complexo, pela presença de variáveis confundidoras como tristeza "natural" e manifestações físicas da doença/tratamento. Existem três abordagens: 1) inclusiva, englobando todos os sintomas, atribuídos ou não ao cancro (risco de sobrediagnóstico); 2) exclusiva, ignorando os sintomas somáticos (risco de subdiagnóstico); 3) substitutiva (tabela 4), trocando sintomas somáticos por afetivos substitutos (risco de subdiagnóstico). Identificaram-se, por Mitchell *et al.*¹⁷⁴, 35 questionários curtos (1-14 itens) para realização de *screening* neste contexto. O BDI tem a limitação de incluir o estado somático ao contrário do HADS. Encontram-se validados¹⁷⁵: PQH-1, PQH-2, *Brief Case Find for Depression*, *Edinburgh Postnatal Depression Scale*, *Hornheide Screening Instrument*, GHQ-9, BDI-SF e HADS, sendo que a sensibilidade e especificidade de instrumentos de 1-2 perguntas é tão boa quanto a de instrumentos maiores.

Os distúrbios depressivos têm uma prevalência de 12% nos idosos, com estimativas de 5-58% (média de 29%) na população internada¹⁷⁶. Esta patologia assume heterogeneidade na sintomatologia, etiologia e prognóstico, razão pela qual continua subdiagnosticada em ambiente hospitalar, contribuindo o fato de os idosos frequentemente negarem humor depressivo. Existem vários instrumentos em uso, como o GDS, mas foram desenvolvidos para contexto de cuidados primários. Em 2012, Dennis *et al.*¹⁷⁶ concluíram, através dos 14 estudos analisados, que apenas o GDS foi estudado extensivamente, com uma melhor performance para um *cut-off* de 5/6 no GDS-15 e 10/11 no GDS-30.

Papel da Psiquiatria de Ligação

Os profissionais de saúde dos hospitais gerais são diariamente confrontados com pessoas doentes onde a doença física as coloca numa situação de maior vulnerabilidade para o adoecer psicológico ou contribui para o agravar de doenças psiquiátricas já existentes, com os custos associados ao consumo de recursos médicos/económicos. A depressão é a principal razão para contacto dos serviços de Psiquiatria de Ligação¹⁷⁷. Num estudo¹⁷⁸ em 50 doentes do Hospital/Universidade Estadual de Campinas, recorreu-se à HADS para *screening* de depressão. Nova avaliação foi feita 6 meses após a alta, em 38 doentes, considerando-se melhoria uma diminuição de 50% do *score* na HADS. Aproximadamente 44,7% recebeu tratamento para depressão, 58% destes com antidepressivos e 2/3 continuava com depressão. 21 doentes não procuraram tratamento por descrédito dado à sintomatologia, receio de dependência da medicação e descrença face aos efeitos dos antidepressivos/psicoterapia. Dos 17 doentes que procuraram tratamento em serviços públicos, 5 não o conseguiram obter devido a longos períodos de espera.

Os aspetos psico-sociais influenciam a etiopatogenia e prognóstico de várias doenças crónicas, sendo estas variáveis fundamentais para a gestão de sintomas médicos inexplicados, para a relação médico-doente e para resposta ao tratamento. Assim, torna-se imprescindível a existência de uma colaboração entre as diversas Especialidades e a Psiquiatria de Ligação com intervenções direccionadas aos doentes e famílias (consulta) e aos profissionais (ligação). O sucesso destas intervenções depende da organização do serviço de Psiquiatria de Ligação (vocado para a abordagem holística do doente¹⁷⁹), da sua experiência, da uniformização das tomadas de decisão e da capacidade de estabelecer linhas de comunicação com especialistas não-psiquiatras¹⁸⁰. Um estudo¹⁸¹, em 2010, procurou avaliar as alterações nas variáveis de consultadoria psiquiátrica nos primeiros 5 anos de um novo hospital. Os pedidos de colaboração de psiquiatria foram mais raros no primeiro ano, mantendo os motivos durante os 5 anos. A depressão foi a razão mais frequente, verificando-se um aumento do número de diagnósticos mas não no número de pedidos de colaboração. A prescrição de fármacos foi a medida implementada mais frequente, com uma mudança gradual para novos antidepressivos e antipsicóticos atípicos. Diefenbacher *et al.*¹⁸², em 2002, obtiveram resultados semelhantes num estudo longitudinal a 10 anos com 4429 pedidos de colaboração. Verificaram uma diminuição de distúrbios de adaptação com aumento de

DM, diminuição da funcionalidade somática e psicossocial dos doentes, mudança das recomendações com, por exemplo, alteração da prescrição de antidepressivos tricíclicos para inibidores de recaptção de serotonina, referenciação preferencial para psiquiatras privados e mais transferências para internamento de psiquiatria. Em 2009, Leentjens *et al.*¹⁸⁰ reviram 18 estudos sobre adesão a recomendações dadas por Psiquiatria de Ligação. A adesão a conselhos diagnósticos foi 56%, 79% para medicação e 91% sobre a alta. Variáveis associadas aos doentes não influenciaram a adesão, mas relacionadas ao clínico sim, nomeadamente grau de especialização, *follow-up* após primeira consulta e prescrição de medicação durante a consulta.

Assim, o rastreio de depressão deve ser bem estruturado, e no caso de diagnóstico definitivo, o tratamento deve contemplar o mesmo cuidado dado a outras patologias. Identificam-se 3 desafios principais para a Psiquiatria de Ligação: a) estabelecer um diagnóstico preciso de distúrbios depressivos em doentes com comorbilidades; b) informar os médicos não-psiquiatras sobre a relação da depressão com doenças crónicas como doença vascular, diabetes,... ; c) definir quem trata, e como, episódios depressivos, neste contexto¹⁸³.

Consequências da Depressão

Doentes com depressão estão sujeitos a sofrimento considerável, afetando negativamente a qualidade de vida que compreende três áreas: funcionamento físico (performance física), social (relações sociais e atividades quotidianas) e psicológico (processos mentais como humor, ansiedade). A sobrecarga e o sofrimento para a família também é maior, como na depressão pós-parto, em que a taxa de divórcio aumenta, tornando-se aparente um atraso no desenvolvimento das crianças¹⁸⁴. Num estudo com 572 doentes ≥ 70 anos, Covinsky *et al.*¹⁸⁵, verificaram que doentes com mais sintomas depressivos têm um estado geral de saúde pior e maior probabilidade de degradação durante e após internamento, independentemente da severidade da doença somática. A associação entre depressão e pior estado geral confirmou-se, por Alexopoulos *et al.*¹⁵⁶, juntamente com uma perceção agravada do estado de saúde por parte do doente. Verificou-se que apresentam menor autonomia, maior dependência de terceiros, menor produtividade e maior taxa de absentismo¹⁸⁶.

O estigma social é uma fonte de sofrimento em si. Num censo no Reino Unido sobre crenças estigmatizantes¹⁸⁷, os doentes com depressão severa foram vistos como perigosos por 22,9% dos inquiridos, imprevisíveis por 56,4%, diferentes por 42,6%, culpados pela sua própria situação por 12,8%, de difícil comunicação por 62,1%, capazes de sair sozinhos da situação por 18,6%, nunca responderem à terapêutica por 16% e serem irrecuperáveis por 23,2%.

Os doentes com distúrbio depressivo fumam mais¹⁸⁸, bebem mais álcool¹⁸⁹, utilizam mais os cuidados de saúde¹⁹⁰, com menor satisfação¹⁹¹, apresentam múltiplas queixas físicas¹⁹², menor adesão à terapêutica¹⁹³ e têm mais morbidade¹⁹⁴. Adicionalmente, o risco de suicídio é superior ao da população geral, afetando aproximadamente 4% de doentes deprimidos¹⁹⁵. Comparativamente a doentes não deprimidos, a probabilidade de não cumprimento de medicação/exercício/dieta/comportamentos saudáveis/vacinas/consultas é três vezes superior em doentes com depressão associada a doença física¹⁹³.

Reportou-se, por Katon *et al.*¹⁹⁶, que a elevada recorrência a serviços de saúde está associada a diagnósticos de DM, distímia ou ansiedade generalizada. Similarmente, os custos de saúde foram relatados como superiores para pessoas com sintomas depressivos¹⁹⁷. Relatou-se, por Michael *et al.*¹⁹⁸, que doentes com depressão usam 3 vezes mais recursos de saúde, com aumento de 2 vezes nos custos e 7 vezes no número de doentes a procurar ajuda nos serviços de urgência.

Numa revisão sistemática, em 2016¹⁹⁹, em 6104 doentes, 1/3 dos doentes estava deprimido à alta, associando-se depressão a maior risco de reinternamento e morte nos 30 dias pós-alta. Numa investigação em 542 doentes idosos internados, Koenig *et al.*²⁰⁰, verificaram que doentes com depressão tiveram maior número de dias de internamento no ano prévio e totais, assim como maior número de consultas de ambulatório nos últimos três meses, sem diferença no número de consultas de saúde mental. Num estudo prospetivo com 617 doentes ≥ 65 anos internados, Cullum *et al.*²⁰¹ estabeleceram uma associação independente entre depressão e aumento de probabilidade de morte no internamento e transferência para hospital comunitário para reabilitação, mas não com período mais longo de internamento. Num estudo prospetivo entre 2002-2004, em 144 doentes internados com ≥ 1 hospitalização nos últimos 6 meses, Kartha *et al.*²⁰² demonstraram que, com depressão, há um risco 3 vezes superior de reinternamento nos 90 dias seguintes. Em 1993, Verbosky *et al.*²⁰³ demonstraram que, com depressão, a

duração do internamento era, em média, 10 dias superior, sendo que, com antidepressivos ou psicoterapia, reduzia 31,8 dias.

Está bem estabelecido que o prognóstico de doenças médicas piora na presença de stress e perturbações depressivas. A sobrevivência de doentes com EAM e angina instável é inferior na presença de depressão²⁰⁴. Numa revisão com 560 doentes sobreviventes a EAM, Frasure-Smith *et al.*²⁰⁵ referem que a depressão leva a uma redução da eficácia do tratamento da doença somática. No caso de cirurgia, apesar de ser potencialmente um evento curativo, é, também, traumático, acompanhado de medo, ansiedade e depressão, sendo que fatores psicológicos e psiquiátricos têm efeitos tremendos no *outcome* da cirurgia²⁰⁶. O tempo de recuperação de fratura da anca e AVC é, igualmente, superior em indivíduos com depressão²⁰⁷.

Quanto à mortalidade, um estudo²⁰⁰ mostrou que a depressão aumenta a mortalidade hospitalar mas não as taxas após a alta. Outro estudo²⁰⁸ demonstrou que a depressão continua a ser um fator de risco durante 30 meses após o diagnóstico. Num estudo longitudinal a 4 anos, em 3056 doentes com 55-85 anos, apurou-se que homens com depressão *Minor* tinham risco de morte 1,8 vezes superior (após controlo para a idade, estado geral de saúde, comportamentos de saúde e outras variáveis sociodemográficas), risco ligeiramente inferior ao da DM, igual entre sexos²⁰⁹. Sugeriu-se, por Frasure-Smith *et al.*²¹⁰, que história passada de depressão é preditor independente de eventos pós-EAM. Não está estabelecido se depressão primária (precedendo a doença física) é um melhor preditor de mortalidade que depressão secundária (sucendo a doença física). Num estudo com 241 doentes, Cavanaugh *et al.*²¹¹, relataram que o índice combinado de Charlson comorbilidade-idade e história de depressão são fatores preditores de mortalidade intra-hospitalar.

Conclusão

A depressão tem alta prevalência mundialmente, e reavivando o seu impacto biopsicossocial na autonomia, auto-estima, humor, performance física, AVD, relações sociais e comorbilidades gerais, vê-se como importante causa de diminuição da qualidade de vida. Considerando a sua relação consistente com patologias orgânicas crônicas e a possível semelhança da sintomatologia, associados a ambientes em que distúrbios de adaptação são frequentes, torna-se preocupante o diagnóstico de depressão, não só pelas reportadas taxas de subdiagnóstico mas também pelas consequências futuras implicadas a nível individual e socio-económico. Desta forma, é de suma importância estudos mais esclarecedores a nível dos métodos e critérios de diagnóstico nestes doentes, de forma a diminuir algumas dificuldades. Actualmente, surgem recomendações claras quanto à necessidade de *screening* de depressão em algumas patologias, nomeadamente nos doentes com doença coronária. São necessárias medidas e consensos que implementem o diagnóstico de depressão na prática hospitalar como prioritário, de modo a ser rastreada de maneira mais eficaz. O papel da Psiquiatria de Ligação revela-se fundamental não só na aplicação das competências psiquiátricas que lhe são inerentes ao próprio diagnóstico, como também, na formação e fomentação da interdisciplinaridade.

Referências

1. Murray CJL, Lopez AD. The Global Burden of Disease: a Comprehensive Assessment of Mortality and Disability from Diseases, Injuries, and Risk Factors in 1990 and Projected to 2020. *Harvard University Press*. 1996.
2. Weissman MM, Bland RC, Canino GJ, et al. Cross-national epidemiology of major depression and bipolar disorder. *JAMA*. Jul 24-31 1996;276(4):293-299.
3. Thornicroft G, Sartorius N. The course and outcome of depression in different cultures: 10-year follow-up of the WHO Collaborative Study on the Assessment of Depressive Disorders. *Psychol Med*. Nov 1993;23(4):1023-1032.
4. Spijker J, de Graaf R, Bijl RV, Beekman AT, Ormel J, Nolen WA. Duration of major depressive episodes in the general population: results from The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Br J Psychiatry*. Sep 2002;181:208-213.
5. Rodin G, Voshart K. Depression in the medically ill: an overview. *Am J Psychiatry*. Jun 1986;143(6):696-705.
6. Goldman LS, Nielsen NH, Champion HC. Awareness, diagnosis, and treatment of depression. *Journal of general internal medicine*. Sep 1999;14(9):569-580.
7. Sadovnick AD, Remick RA, Allen J, et al. Depression and multiple sclerosis. *Neurology*. Mar 1996;46(3):628-632.
8. Irwin C, Falsetti SA, Lydiard RB, Ballenger JC, Brock CD, Brenner W. Comorbidity of posttraumatic stress disorder and irritable bowel syndrome. *The Journal of clinical psychiatry*. Dec 1996;57(12):576-578.
9. Paykel ES. Basic concepts of depression. *Dialogues in clinical neuroscience*. 2008;10(3):279-289.
10. Berrios GE. The History of Mental Symptoms. Descriptive Psychopathology Since the Nineteenth Century. *Cambridge, UK: Cambridge University Press*. 1996.
11. Gusmão M, Xavier M, Heitor MJ, Bento A, Caldas De Almeida JM. O peso das Perturbações Depressivas. Aspectos epidemiológicos globais e necessidades de informação em Portugal. *Acta Méd Port*. 2005;18:129-146.
12. Ohayon MM, Schatzberg AF. Prevalence of depressive episodes with psychotic features in the general population. *Am J Psychiatry*. 2002;159(11):1855-1861.
13. Ohayon MM, Schatzberg AF. Using chronic pain to predict depressive morbidity in the general population. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60(1):39-47.
14. Beck AT, Steer RA. BDI: Beck depression inventory manual. *San Antonio, Tex ; New York : Psychological Corp : Harcourt Brace Jovanovich*,. 1987.
15. Serra V, Firmino AEC. Estados de tensão emocional, solidão e sintomas depressivos na população em geral. *Psiquiatr Clin*. 1989;10(3):149-155.
16. Serra V, Matos AP, Gonçalves S. Auto-conceito e sintomas depressivos na população em geral. *Psiquiatr Clin*. 1987;7(2):97-102.
17. Seabra D, Cruz JPNC. Estudo da prevalência dos sintomas depressivos na população algarvia. *Rev Port Saude Publica*. 1991;9(2):29-35.
18. DGS. Médicos sentinela: olhar mais longe 10 - relatório das actividades de 1996/DGS. *Lisboa: Direcção-Geral da Saúde*. 1996.
19. DGS. Médicos sentinela: 20 passos em frente - relatório das actividades de 1997/DGS. *Lisboa: Direcção-Geral da Saúde*. 1997.
20. DGS. Médicos sentinela: pela nossa rica saúde - relatório das actividades de 1995/DGS. *Lisboa: Direcção-Geral da Saúde*. 1998.
21. Coyne JC, Schwenk TL, Fechner-Bates S. Nondetection of depression by primary care physicians reconsidered. *Gen Hosp Psychiatry*. 1995;17(1)(3-12).
22. Magruder-Habib K, Zung WW, Feussner JR. Improving physicians' recognition and treatment of depression in general medical care. Results from a randomized clinical trial. *Med Care*. 1990;28(3):239-250.

23. Williams JW, JR., Mulrow CD, Kroenke K, Dhanda R, Badgett RG, Omori D. Case-finding for depression in primary care: a randomized trial. *Am J Med.* 1999;106(1):36-43.
24. Resina T, Pinhão A, Neto L, Leitão A, Martins J, Augusto M. Depressão e ansiedade na consulta de clínica geral/médico de família. *Acta Med Port.* 1989;2(1)(7-10).
25. Augusto A. Estudo da depressão de pós-parto numa região urbana do Norte de Portugal (dissertação de doutoramento). *Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar.* 1993.
26. Augusto A, Kumar R, Calheiros JM, Matos E, Figueiredo E. Post-natal depression in an urban area of Portugal: comparison of childbearing women and matched controls. *Psychol Med.* 1996;26(1):135-141.
27. Gusmão R. Depressão pós-natal: despiste, frequência e factores predictivos. Contributos para a prevenção secundária num Serviço de Obstetrícia com uma Unidade de Psiquiatria de Ligação (dissertação de mestrado). *Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa.* 1996.
28. Bento A, Carreira M, Heitor MJ. Censo Psiquiátrico de 2001. Síntese dos Resultados Preliminares. *Saúde em Números.* 2003;16(1):12.
29. DGS. Censo Psiquiátrico 1988. *Direcção de Serviços de Psiquiatria e Saúde Mental, Direcção-Geral da Saúde, editors.* 1988.
30. DGS. Censo Psiquiátrico 1996. *Direcção de Serviços de Psiquiatria e Saúde Mental, Direcção-Geral da Saúde, editors.* 1996.
31. Ramos F, Sennfelt J, Amaral MJ, Valente P. Economia da saúde e saúde mental: os custos da depressão. *Rev Port Saude Publica.* 1996;14(2):53-68.
32. Ramos F, Sennfelt J, Amaral MJ, Valente P. Os custos da depressão. In: Artur Morais Vaz, Carlos Gouveia Pinto, Francisco Ramos, João António Pereira, editors. *As Reformas dos Sistemas de Saúde.* Lisboa: APES. 1996.
33. Patel V, Sumathipala A. International representation in psychiatric literature: Survey of six leading journals. *Br J Psychiatry.* 2001;178(5):406-409.
34. European Commission. The health status of the European Union. Narrowing the health gap. *Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities.* 2003:1-58.
35. European Opinion Research Group EEIG. The mental health status of the European population. . *Eurobarometer 58.2.* 2003(SANCO Directorate General).
36. European Opinion Research Group EEIG. The health of adults in the European Union. *Special Eurobarometer 183-7 / Wave 58.2.* 2003(Brussels, Directorate General of Health and Consumer Protection).
37. Bondy B. Pathophysiology of depression and mechanisms of treatment. *Dialogues in clinical neuroscience.* 2002;4, n.1:7-8.
38. Garside RF, Kay DW, Wilson IC, Deaton ID, Roth M. Depressive syndromes and the classification of patients. *Psychol Med.* Aug 1971;1(4):333-338.
39. Sullivan PF, Neale MC, Kendler KS. Genetic epidemiology of major depression: review and meta-analysis. *Am J Psychiatry.* Oct 2000;157(10):1552-1562.
40. Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, et al. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science.* Jul 18 2003;301(5631):386-389.
41. Risch N, Herrell R, Lehner T. Interaction between the serotonin transporter gene (5-HTTLPR), stressful life events, and risk of depression: a meta-analysis. *JAMA.* 2009;301:2462-2471.
42. Hasler G. Pathophysiology of depression: do we have any solid evidence of interest to clinicians? *World psychiatry : official journal of the World Psychiatric Association.* Oct 2010;9(3):155-161.
43. Young EA. Sex differences and the HPA axis: implications for psychiatric disease. *The journal of gender-specific medicine : JGSM : the official journal of the Partnership for Women's Health at Columbia.* Sep 1998;1(1):21-27.

44. Pariante CM, Lightman SL. The HPA axis in major depression: classical theories and new developments. *Trends in neurosciences*. Sep 2008;31(9):464-468.
45. Heim C, Newport DJ, Mletzko T, Miller AH, Nemeroff CB. The link between childhood trauma and depression: insights from HPA axis studies in humans. *Psychoneuroendocrinology*. Jul 2008;33(6):693-710.
46. McGowan PO, Sasaki A, D'Alessio AC, et al. Epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor in human brain associates with childhood abuse. *Nature neuroscience*. Mar 2009;12(3):342-348.
47. Schule C. Neuroendocrinological mechanisms of actions of antidepressant drugs. *Journal of neuroendocrinology*. Mar 2007;19(3):213-226.
48. Raadsheer FC, Hoogendijk WJ, Stam FC, Tilders FJ, Swaab DF. Increased numbers of corticotropin-releasing hormone expressing neurons in the hypothalamic paraventricular nucleus of depressed patients. *Neuroendocrinology*. Oct 1994;60(4):436-444.
49. Nemeroff CB, Owens MJ, Bissette G, Andorn AC, Stanley M. Reduced corticotropin releasing factor binding sites in the frontal cortex of suicide victims. *Arch Gen Psychiatry*. Jun 1988;45(6):577-579.
50. Nemeroff CB. The corticotropin-releasing factor (CRF) hypothesis of depression: new findings and new directions. *Molecular psychiatry*. Sep 1996;1(4):336-342.
51. Dantzer R, O'Connor JC, Freund GG, Johnson RW, Kelley KW. From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. *Nature reviews. Neuroscience*. Jan 2008;9(1):46-56.
52. Loftis JM, Hauser P. The phenomenology and treatment of interferon-induced depression. *Journal of affective disorders*. Oct 15 2004;82(2):175-190.
53. Krishnan V, Nestler EJ. The molecular neurobiology of depression. *Nature*. Oct 16 2008;455(7215):894-902.
54. Mann JJ. The medical management of depression. *The New England journal of medicine*. Oct 27 2005;353(17):1819-1834.
55. Meyer JH, Ginovart N, Boovariwala A, et al. Elevated monoamine oxidase a levels in the brain: an explanation for the monoamine imbalance of major depression. *Arch Gen Psychiatry*. Nov 2006;63(11):1209-1216.
56. Goldberg JF, Burdick KE, Endick CJ. Preliminary randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pramipexole added to mood stabilizers for treatment-resistant bipolar depression. *Am J Psychiatry*. Mar 2004;161(3):564-566.
57. Lambert G, Johansson M, Agren H, Friberg P. Reduced brain norepinephrine and dopamine release in treatment-refractory depressive illness: evidence in support of the catecholamine hypothesis of mood disorders. *Arch Gen Psychiatry*. Aug 2000;57(8):787-793.
58. Santamaria J, Tolosa E, Valles A. Parkinson's disease with depression: a possible subgroup of idiopathic parkinsonism. *Neurology*. Aug 1986;36(8):1130-1133.
59. Price JL, Drevets WC. Neurocircuitry of mood disorders. *Neuropsychopharmacology*. 2009;35:192-216.
60. Sheline YI, Gado MH, Kraemer HC. Untreated depression and hippocampal volume loss. *Am J Psychiatry*. Aug 2003;160(8):1516-1518.
61. Frodl TS, Koutsouleris N, Bottlender R, et al. Depression-related variation in brain morphology over 3 years: effects of stress? *Arch Gen Psychiatry*. Oct 2008;65(10):1156-1165.
62. Hasler G, van der Veen JW, Grillon C, Drevets WC, Shen J. Effect of acute psychological stress on prefrontal GABA concentration determined by proton magnetic resonance spectroscopy. *Am J Psychiatry*. Oct 2010;167(10):1226-1231.
63. Eser D, Schule C, Baghai TC, Romeo E, Rupprecht R. Neuroactive steroids in depression and anxiety disorders: clinical studies. *Neuroendocrinology*. 2006;84(4):244-254.

64. Bunney WE, Bunney BG. Molecular clock genes in man and lower animals: possible implications for circadian abnormalities in depression. *Neuropsychopharmacology*. Apr 2000;22(4):335-345.
65. Germain A, Kupfer DJ. Circadian rhythm disturbances in depression. *Human psychopharmacology*. Oct 2008;23(7):571-585.
66. Depression Guideline Panel Agency for Health Care Policy & Research. Depression in primary care: Volume 1. *Detection & Diagnosis. no. 93-0550*. 1993a(ed. Rockville, Md: U.S. Dept. of Health & Human Services).
67. Kessler RC, McGonagle KA, Swartz M, Blazer DG, Nelson CB. Sex and depression in the National Comorbidity Survey. I: Lifetime prevalence, chronicity and recurrence. *Journal of affective disorders*. Oct-Nov 1993;29(2-3):85-96.
68. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*. Jan 1994;51(1):8-19.
69. Weissman MM, Bland R, Joyce PR, Newman S, Wells JE, Wittchen HU. Sex differences in rates of depression: cross-national perspectives. *Journal of affective disorders*. Oct-Nov 1993;29(2-3):77-84.
70. Kendler KS, Karkowski LM, Prescott CA. Causal relationship between stressful life events and the onset of major depression. *Am J Psychiatry*. Jun 1999;156(6):837-841.
71. Kendler KS, Hettema JM, Butera F, Gardner CO, Prescott CA. Life event dimensions of loss, humiliation, entrapment, and danger in the prediction of onsets of major depression and generalized anxiety. *Arch Gen Psychiatry*. Aug 2003;60(8):789-796.
72. Harris T, Brown GW, Bifulco A. Loss of parent in childhood and adult psychiatric disorder: the role of lack of adequate parental care. *Psychol Med*. Aug 1986;16(3):641-659.
73. Brown GW. Social factors & the development & course of depressive disorders in women. *Br J Social Wk*. 1987;(17):615-634.
74. Bifulco AT, Brown GW, Harris TO. Childhood loss of parent, lack of adequate parental care and adult depression: a replication. *Journal of affective disorders*. Mar-Apr 1987;12(2):115-128.
75. Bifulco A, Brown GW, Adler Z. Early sexual abuse and clinical depression in adult life. *Br J Psychiatry*. Jul 1991;159:115-122.
76. Wilhelm K, Mitchell P, Slade T, Brownhill S, Andrews G. Prevalence and correlates of DSM-IV major depression in an Australian national survey. *Journal of affective disorders*. Jul 2003;75(2):155-162.
77. Gerety MB, Williams JW, Jr., Mulrow CD, et al. Performance of case-finding tools for depression in the nursing home: influence of clinical and functional characteristics and selection of optimal threshold scores. *Journal of the American Geriatrics Society*. Oct 1994;42(10):1103-1109.
78. Kroenke K, Taylor-Vaisey A, Dietrich AJ, Oxman TE. Interventions to improve provider diagnosis and treatment of mental disorders in primary care. A critical review of the literature. *Psychosomatics*. Jan-Feb 2000;41(1):39-52.
79. Gilbody SM, House AO, Sheldon TA. Routinely administered questionnaires for depression and anxiety: systematic review. *Bmj*. Feb 17 2001;322(7283):406-409.
80. Gilbody SM, Whitty PM, Grimshaw JM, Thomas RE. Improving the detection and management of depression in primary care. *Quality & safety in health care*. Apr 2003;12(2):149-155.
81. Kitchell MA, Barnes RF, Veith RC, Okimoto JT, Raskind MA. Screening for depression in hospitalized geriatric medical patients. *Journal of the American Geriatrics Society*. Mar 1982;30(3):174-177.

82. Shah A, Herbert R, Lewis S, Mahendran R, Platt J, Bhattacharyya B. Screening for depression among acutely ill geriatric inpatients with a short Geriatric Depression Scale. *Age and ageing*. May 1997;26(3):217-221.
83. Furlanetto LM, Mendlowicz MV, Romildo Bueno J. The validity of the Beck Depression Inventory-Short Form as a screening and diagnostic instrument for moderate and severe depression in medical inpatients. *Journal of affective disorders*. May 2005;86(1):87-91.
84. Kellner R. The development of sensitive scales for research in therapeutics. *Research designs and methods in Psychiatry*. 1992;9:213-222.
85. Moran P, Lambert MJ. Measurement methods in affective disorders: consistency with DSM-III diagnosis. *The Assessment of Psychotherapy Outcome*. 1983(New York, Wiley-Interscience):263-303.
86. Maier W, Philipp M. Improving the assessment of severity of depressive states: a reduction of the Hamilton Depression Rating Scale. *Pharmacopsychiatry*. 1985;18.
87. Moller HJ. Methodological aspects in the assessment of severity of depression by the Hamilton Depression Scale. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*. 2001;251 Suppl 2:II13-20.
88. Williams JB. Standardizing the Hamilton Depression Rating Scale: past, present, and future. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*. 2001;251 Suppl 2:II6-12.
89. Domken M, Scott J, Kelly P. What factors predict discrepancies between self and observer ratings of depression? *Journal of affective disorders*. Aug 1994;31(4):253-259.
90. Bailey J, Coppen A. A comparison between the Hamilton Rating Scale and the Beck Inventory in the measurement of depression. *Br J Psychiatry*. May 1976;128:486-489.
91. Rush AJ, Hiser W, Giles DE. A comparison of self-reported versus clinician-related symptoms in depression. *The Journal of clinical psychiatry*. Jun 1987;48(6):246-248.
92. Corruble E, Legrand JM, Duret C, Charles G, Guelfi JD. IDS-C and IDS-sr: psychometric properties in depressed in-patients. *Journal of affective disorders*. Dec 1999;56(2-3):95-101.
93. Enns MW, Larsen DK, Cox BJ. Discrepancies between self and observer ratings of depression. The relationship to demographic, clinical and personality variables. *Journal of affective disorders*. Oct 2000;60(1):33-41.
94. Sayer MA, Sackeim HA, Moeller JR, et al. The relations between observer-rating and self-report of depressive symptomatology. *Psychol Assess*. 1993;5:350-360.
95. Koenig HG, Cohen HJ, Blazer DG, Krishnan KR, Sibert TE. Profile of depressive symptoms in younger and older medical inpatients with major depression. *Journal of the American Geriatrics Society*. Nov 1993;41(11):1169-1176.
96. Kurlowicz LH, Streim JE. Measuring depression in hospitalized, medically ill, older adults. *Archives of psychiatric nursing*. Aug 1998;12(4):209-218.
97. Linden M, Borchelt M, Barnow S, Geiselmann B. The impact of somatic morbidity on the Hamilton Depression Rating Scale in the very old. *Acta psychiatrica Scandinavica*. Aug 1995;92(2):150-154.
98. Lyness JM, Cox C, Curry J, Conwell Y, King DA, Caine ED. Older age and the underreporting of depressive symptoms. *Journal of the American Geriatrics Society*. Mar 1995;43(3):216-221.
99. Nebes RD, Pollock BG, Houck PR, et al. Persistence of cognitive impairment in geriatric patients following antidepressant treatment: a randomized, double-blind clinical trial with nortriptyline and paroxetine. *Journal of psychiatric research*. Mar-Apr 2003;37(2):99-108.
100. Yesavage JA. Geriatric Depression Scale. *Psychopharmacology bulletin*. 1988;24(4):709-711.

101. Poznanski E, Mokros HB, Grossman J, Freeman LN. Diagnostic criteria in childhood depression. *Am J Psychiatry*. Oct 1985;142(10):1168-1173.
102. March J, Silva S, Petrycki S, et al. Fluoxetine, cognitive-behavioral therapy, and their combination for adolescents with depression: Treatment for Adolescents With Depression Study (TADS) randomized controlled trial. *JAMA*. Aug 18 2004;292(7):807-820.
103. Reynolds WM, Graves A. Reliability of children's reports of depressive symptomatology. *Journal of abnormal child psychology*. Dec 1989;17(6):647-655.
104. Steer RA, Kumar G, Beck JS, Beck AT. Evidence for the construct validities of the Beck Youth Inventories with child psychiatric outpatients. *Psychological reports*. Dec 2001;89(3):559-565.
105. Cheng AT. Case definition and culture: Are people all the same? *Br J Psychiatry*. Jul 2001;179:1-3.
106. Stompe T, Ortwein-Swoboda G, Chaudhry HR, Friedmann A, Wenzel T, Schanda H. Guilt and depression: a cross-cultural comparative study. *Psychopathology*. Nov-Dec 2001;34(6):289-298.
107. Sonawalla SB, Kelly KE, Neault NB, et al. Predictors of suicidal ideation in a college population. *154th Annual Meeting of the American Psychiatric Association*. 2001(New Orleans, LA).
108. Posternak MA, Zimmerman M. Elevated rates of psychosis among treatment-seeking Hispanic patients with major depression. *The Journal of nervous and mental disease*. Jan 2005;193(1):66-69.
109. Simon GE, VonKorff M, Piccinelli M, Fullerton C, Ormel J. An international study of the relation between somatic symptoms and depression. *The New England journal of medicine*. Oct 28 1999;341(18):1329-1335.
110. Marmanidis H, Holme G, Hafner RJ. Depression and somatic symptoms: a cross-cultural study. *The Australian and New Zealand journal of psychiatry*. Jun 1994;28(2):274-278.
111. Parker G, Cheah YC, Roy K. Do the Chinese somatize depression? A cross-cultural study. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*. Jun 2001;36(6):287-293.
112. Fugita SS, Crittenden KS. Towards culture- and population-specific norms for self-reported depressive symptomatology. *The International journal of social psychiatry*. Summer 1990;36(2):83-92.
113. Lam CY, Pepper CM, Ryabchenko KA. Case identification of mood disorders in Asian American and Caucasian American college students. *The Psychiatric quarterly*. Winter 2004;75(4):361-373.
114. Shumway M, Sentell T, Unick G, Bamberg W. Cognitive complexity of self-administered depression measures. *Journal of affective disorders*. Dec 2004;83(2-3):191-198.
115. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta psychiatrica Scandinavica*. Jun 1983;67(6):361-370.
116. Cusin C, Yang H, Yeung A, Fava M. Rating Scales for Depression. In: L. Baer MAB, ed. *Handbook of Clinical Rating Scales and Assessment in Psychiatry and Mental Health*. Current Clinical Psychiatry: Humana Press, a part of Springer Science+Business Media;; 2009.
117. Doyle F, Conroy R, McGee H, Delaney M. Depressive symptoms in persons with acute coronary syndrome: specific symptom scales and prognosis. *Journal of psychosomatic research*. Feb 2010;68(2):121-130.
118. Cosco TD, Doyle F, Ward M, McGee H. Latent structure of the Hospital Anxiety And Depression Scale: a 10-year systematic review. *Journal of psychosomatic research*. Mar 2012;72(3):180-184.

119. Herrmann C. International experiences with the Hospital Anxiety and Depression Scale- a review of validation data and clinical results. *Journal of psychosomatic research*. Jan 1997;42(1):17-41.
120. Brennan C, Worrall-Davies A, McMillan D, Gilbody S, House A. The Hospital Anxiety and Depression Scale: a diagnostic meta-analysis of case-finding ability. *Journal of psychosomatic research*. Oct 2010;69(4):371-378.
121. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *Journal of psychosomatic research*. Feb 2002;52(2):69-77.
122. Burns DD, Eidelson RJ. Why are depression and anxiety correlated? A test of the tripartite model. *Journal of consulting and clinical psychology*. Jun 1998;66(3):461-473.
123. Clark LA, Watson D. Tripartite model of anxiety and depression: psychometric evidence and taxonomic implications. *Journal of abnormal psychology*. Aug 1991;100(3):316-336.
124. Pais-Ribeiro J, Silva I, Ferreira T, Martins A, Meneses R, Baltar M. Validation study of a Portuguese version of the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Psychology, health & medicine*. Mar 2007;12(2):225-235; quiz 235-227.
125. Beck AT, Guth D, Steer RA, Ball R. Screening for major depression disorders in medical inpatients with the Beck Depression Inventory for Primary Care. *Behaviour research and therapy*. Aug 1997;35(8):785-791.
126. D'Onofrio G, Bernstein E, Bernstein J, et al. Patients with alcohol problems in the emergency department, part 1: improving detection. SAEM Substance Abuse Task Force. Society for Academic Emergency Medicine. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*. Dec 1998;5(12):1200-1209.
127. Monk M. Epidemiology of suicide. *Epidemiol Rev*. 1997;9:51-69.
128. Meldon SW, Emerman CL, Schubert DS. Recognition of depression in geriatric ED patients by emergency physicians. *Annals of emergency medicine*. Oct 1997;30(4):442-447.
129. Meldon SW, Emerman CL, Schubert DS, Moffa DA, Etheart RG. Depression in geriatric ED patients: prevalence and recognition. *Annals of emergency medicine*. Aug 1997;30(2):141-145.
130. Fabacher DA, Raccio-Robak N, McErlean MA, Milano PM, Verdile VP. Validation of a brief screening tool to detect depression in elderly ED patients. *The American journal of emergency medicine*. Mar 2002;20(2):99-102.
131. Kumar A, Clark S, Boudreaux ED, Camargo CA, Jr. A Multicenter Study of Depression among Emergency Department Patients. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*. 2004;11, No. 12:1284-1289.
132. Hoyer D, David E. Screening for depression in emergency department patients. *The Journal of emergency medicine*. Nov 2012;43(5):786-789.
133. Yingling KW, Wulsin LR, Arnold LM, Rouan GW. Estimated prevalences of panic disorder and depression among consecutive patients seen in an emergency department with acute chest pain. *Journal of general internal medicine*. May 1993;8(5):231-235.
134. Bacaner N, Kinney TA, Biros M, Bochert S, Casuto N. The Relationship among depressive and alcoholic symptoms and aggressive behavior in adult male emergency department patients. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*. Feb 2002;9(2):120-129.
135. Dahlen I, Janson C. Anxiety and depression are related to the outcome of emergency treatment in patients with obstructive pulmonary disease. *Chest*. Nov 2002;122(5):1633-1637.

136. Emerson BL, Bradley ER, Riera A, Mayes L, Bechtel K. Postpartum depression screening in the pediatric emergency department. *Pediatric emergency care*. Nov 2014;30(11):788-792.
137. Pailler ME, Cronholm PF, Barg FK, Wintersteen MB, Diamond GS, Fein JA. Patients' and caregivers' beliefs about depression screening and referral in the emergency department. *Pediatric emergency care*. 2009;25(11):721-727.
138. Block SD. Assessing and managing depression in the terminally ill patient. ACP-ASIM End-of-Life Care Consensus Panel. American College of Physicians - American Society of Internal Medicine. *Annals of internal medicine*. Feb 01 2000;132(3):209-218.
139. Periyakoil VJ, Hallenback J. Identifying and managing preparatory grief and depression in end of life. *Am Fam Physician*. 2002;65:883-890.
140. Breitbart W, Rosenfeld B, Pessin H, et al. Depression, hopelessness, and desire for hastened death in terminally ill patients with cancer. *JAMA*. Dec 13 2000;284(22):2907-2911.
141. Hinton J. Can home care maintain an acceptable quality of life for patients with terminal cancer and their relatives? *Palliative medicine*. 1994;8(3):183-196.
142. Periyakoil VJ, Kraemer HC, Noda A, et al. The development and initial validation of the Terminally Ill Grief or Depression Scale (TIGDS). *Int J Methods Psychiatr Res*. 2005;14:202-222.
143. Wasteson E, Brenne E, Higginson IJ, et al. Depression assessment and classification in palliative cancer patients: a systematic literature review. *Palliative medicine*. Dec 2009;23(8):739-753.
144. McCusker J, Cole M, Dufouil C, et al. The prevalence and correlates of major and minor depression in older medical inpatients. *Journal of the American Geriatrics Society*. Aug 2005;53(8):1344-1353.
145. Pakriev S, Kovalev J, Mozhaev M. Prevalence of depression in a general hospital in Izhevsk, Russia. *Nordic journal of psychiatry*. Nov 2009;63(6):469-474.
146. Vaeroy H, Juell M, Hoivik B. Prevalence of depression among general hospital surgical inpatients. *Nordic journal of psychiatry*. 2003;57(1):13-16.
147. Cullum S, Tucker S, Todd C, Brayne C. Screening for depression in older medical inpatients. *International journal of geriatric psychiatry*. May 2006;21(5):469-476.
148. Cassem EH. Depressive disorders in the medically ill. An overview. *Psychosomatics*. Mar-Apr 1995;36(2):S2-10.
149. Staab JP, Datto CJ, Weinrieb RM, Gariti P, Rynn M, Evans DL. Detection and diagnosis of psychiatric disorders in primary medical care settings. *The Medical clinics of North America*. May 2001;85(3):579-596.
150. Balestrieri M, Bisoffi G, Tansella M, Martucci M, Goldberg DP. Identification of depression by medical and surgical general hospital physicians. *Gen Hosp Psychiatry*. Jan-Feb 2002;24(1):4-11.
151. Uwakwe R. Psychiatric morbidity in elderly patients admitted to non-psychiatric wards in a general/teaching hospital in Nigeria. *International journal of geriatric psychiatry*. Apr 2000;15(4):346-354.
152. Hawley C. Diagnosing and treating depression in general hospitals. *Hospital medicine*. Feb 2004;65(2):103-107.
153. Voellinger R, Berney A, Baumann P, et al. Major depressive disorder in the general hospital: adaptation of clinical practice guidelines. *Gen Hosp Psychiatry*. May-Jun 2003;25(3):185-193.
154. Imam SZ, Hashmi SH, Islam MG, et al. Liaison psychiatry and depression in medical inpatients. *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association*. Mar 2007;57(3):159-162.

155. Baune BT, Stuart M, Gilmour A, Wersching H, Arolt V, Berger K. Moderators of the relationship between depression and cardiovascular disorders: a systematic review. *Gen Hosp Psychiatry*. Sep-Oct 2012;34(5):478-492.
156. Alexopoulos GS, Borson S, Cuthbert BN, et al. Assessment of late life depression. *Biological psychiatry*. Aug 01 2002;52(3):164-174.
157. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Campbell S, Silbersweig D, Charlson M. 'Vascular depression' hypothesis. *Arch Gen Psychiatry*. Oct 1997;54(10):915-922.
158. Ruttley A, Reid S. Depression in physical illness. *Clinical medicine*. Nov-Dec 2006;6(6):533-536.
159. Coyne JC, Schwenk TL. The relationship of distress to mood disturbance in primary care and psychiatric populations. *Journal of consulting and clinical psychology*. Feb 1997;65(1):161-168.
160. Rentsch D, Dumont P, Borgacci S, et al. Prevalence and treatment of depression in a hospital department of internal medicine. *Gen Hosp Psychiatry*. Jan-Feb 2007;29(1):25-31.
161. Martucci M, Balestrieri M, Bisoffi G, et al. Evaluating psychiatric morbidity in a general hospital: a two-phase epidemiological survey. *Psychol Med*. Jul 1999;29(4):823-832.
162. Zhong BL, Chen HH, Zhang JF, et al. Prevalence, correlates and recognition of depression among inpatients of general hospitals in Wuhan, China. *Gen Hosp Psychiatry*. May-Jun 2010;32(3):268-275.
163. American Psychiatric Association Task Force on DSM-IV. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-IV-TR. *American Psychiatric Association*. 2000.
164. Wuerth D, Finkelstein SH, Finkelstein FO. The identification and treatment of depression in patients maintained on dialysis. *Seminars in dialysis*. Mar-Apr 2005;18(2):142-146.
165. Kimmel PL, Peterson RA. Depression in end-stage renal disease patients treated with hemodialysis: tools, correlates, outcomes, and needs. *Seminars in dialysis*. Mar-Apr 2005;18(2):91-97.
166. Agrell B, Dehlin O. Comparison of six depression rating scales in geriatric stroke patients. *Stroke*. Sep 1989;20(9):1190-1194.
167. Karamchandani RR, Vahidy F, Bajgur S, et al. Early depression screening is feasible in hospitalized stroke patients. *PloS one*. 2015;10(6):e0128246.
168. Craven JL, Rodin GM, Littlefield C. The Beck Depression Inventory as a screening device for major depression in renal dialysis patients. *International journal of psychiatry in medicine*. 1988;18(4):365-374.
169. Watnick S, Wang PL, Demadura T, Ganzini L. Validation of 2 depression screening tools in dialysis patients. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. Nov 2005;46(5):919-924.
170. Yohannes AM, Willgoss TG, Baldwin RC, Connolly MJ. Depression and anxiety in chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: prevalence, relevance, clinical implications and management principles. *International journal of geriatric psychiatry*. Dec 2010;25(12):1209-1221.
171. Zhang MW, Ho RC, Cheung MW, Fu E, Mak A. Prevalence of depressive symptoms in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Gen Hosp Psychiatry*. May-Jun 2011;33(3):217-223.
172. Jácome C, Marques A, Gabriel R, Cruz J, Figueiredo D. Anxiety and depression in Portuguese patients with chronic obstructive pulmonary disease: a multicentre cross-sectional study. *Rev Port Med Geral Fam*. 2015;31:24-32.
173. McGuire AW, Eastwood JA, Macabasco-O'Connell A, Hays RD, Doering LV. Depression screening: utility of the patient health questionnaire in patients with acute coronary syndrome. *American journal of critical care : an official publication, American Association of Critical-Care Nurses*. Jan 2013;22(1):12-19.

174. Mitchell AJ. Screening for cancer-related distress: when is implementation successful and when is it unsuccessful? *Acta oncologica*. Feb 2013;52(2):216-224.
175. Dauchy S, Dolbeault S, Reich M. Depression in cancer patients. *EJC supplements : EJC : official journal of EORTC, European Organization for Research and Treatment of Cancer ... [et al.]*. Sep 2013;11(2):205-215.
176. Dennis M, Kadri A, Coffey J. Depression in older people in the general hospital: a systematic review of screening instruments. *Age and ageing*. Mar 2012;41(2):148-154.
177. Clarke DM, McKenzie DP, Smith GC. The recognition of depression in patients referred to a consultation-liaison service. *Journal of psychosomatic research*. Apr 1995;39(3):327-334.
178. Gaspar KC, dos Santos A, Jr., de Azevedo RC, Mauro ML, Botega NJ. Depression in general hospital inpatients: challenges for consultation-liaison psychiatry. *Revista brasileira de psiquiatria*. Sep 2011;33(3):305-307.
179. Ajiboye PO. Consultation-liaison psychiatry: the past and the present. *African journal of medicine and medical sciences*. Sep 2007;36(3):201-205.
180. Leentjens AF, Boenink AD, Sno HN, et al. The guideline "consultation psychiatry" of the Netherlands Psychiatric Association. *Journal of psychosomatic research*. Jun 2009;66(6):531-535.
181. Su JA, Chou SY, Chang CJ, Weng HH. Changes in consultation-liaison psychiatry in the first five years of operation of a newly-opened hospital. *Chang Gung medical journal*. May-Jun 2010;33(3):292-300.
182. Diefenbacher A, Strain JJ. Consultation-liaison psychiatry: stability and change over a 10-year-period. *Gen Hosp Psychiatry*. Jul-Aug 2002;24(4):249-256.
183. Strain JJ, Blumenfeld M. Challenges for consultation-liaison psychiatry in the 21st century. *Psychosomatics*. Mar-Apr 2008;49(2):93-96.
184. Areias ME, Kumar R, Barros H, Figueiredo E. Correlates of postnatal depression in mothers and fathers. *Br J Psychiatry*. Jul 1996;169(1):36-41.
185. Covinsky KE, Fortinsky RH, Palmer RM, Kresevic DM, Landefeld CS. Relation between symptoms of depression and health status outcomes in acutely ill hospitalized older persons. *Annals of internal medicine*. Mar 15 1997;126(6):417-425.
186. Stewart WF, Ricci JA, Chee E, Hahn SR, Morganstein D. Cost of lost productive work time among US workers with depression. *JAMA*. Jun 18 2003;289(23):3135-3144.
187. Crisp AH, Gelder MG, Rix S, Meltzer HI, Rowlands OJ. Stigmatisation of people with mental illnesses. *Br J Psychiatry*. Jul 2000;177:4-7.
188. Brown C, Madden PA, Palenchar DR, Cooper-Patrick L. The association between depressive symptoms and cigarette smoking in an urban primary care sample. *International journal of psychiatry in medicine*. 2000;30(1):15-26.
189. Hickie IB, Koschera A, Davenport TA, Naismith SL, Scott EM. Comorbidity of common mental disorders and alcohol or other substance misuse in Australian general practice. *The Medical journal of Australia*. Jul 16 2001;175 Suppl:S31-36.
190. Luber MP, Hollenberg JP, Williams-Russo P, et al. Diagnosis, treatment, comorbidity, and resource utilization of depressed patients in a general medical practice. *International journal of psychiatry in medicine*. 2000;30(1):1-13.
191. Jackson JL, Kroenke K. Difficult patient encounters in the ambulatory clinic: clinical predictors and outcomes. *Archives of internal medicine*. May 24 1999;159(10):1069-1075.
192. Kirmayer LJ, Robbins JM, Dworkind M, Yaffe MJ. Somatization and the recognition of depression and anxiety in primary care. *Am J Psychiatry*. May 1993;150(5):734-741.
193. DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Archives of internal medicine*. Jul 24 2000;160(14):2101-2107.

194. Katon W, Sullivan MD. Depression and chronic medical illness. *The Journal of clinical psychiatry*. Jun 1990;51 Suppl:3-11; discussion 12-14.
195. Simon G, Ormel J, VonKorff M, Barlow W. Health care costs associated with depressive and anxiety disorders in primary care. *Am J Psychiatry*. Mar 1995;152(3):352-357.
196. Katon W, Von Korff M, Lin E, et al. Distressed high utilizers of medical care. DSM-III-R diagnoses and treatment needs. *Gen Hosp Psychiatry*. Nov 1990;12(6):355-362.
197. Prina AM, Huisman M, Yeap BB, et al. Hospital costs associated with depression in a cohort of older men living in Western Australia. *Gen Hosp Psychiatry*. Jan-Feb 2014;36(1):33-37.
198. Michael GW, Rundell JR. Textbook of Consultation Liason Psychiatry. 2nd Edition. *Am. Psychiatr*. 2002(Washington):593-622.
199. Pederson JL, Warkentin LM, Majumdar SR, McAlister FA. Depressive symptoms are associated with higher rates of readmission or mortality after medical hospitalization: A systematic review and meta-analysis. *Journal of hospital medicine*. May 2016;11(5):373-380.
200. Koenig HG, George LK, Peterson BL, Pieper CF. Depression in medically ill hospitalized older adults: prevalence, characteristics, and course of symptoms according to six diagnostic schemes. *Am J Psychiatry*. Oct 1997;154(10):1376-1383.
201. Cullum S, Metcalfe C, Todd C, Brayne C. Does depression predict adverse outcomes for older medical inpatients? A prospective cohort study of individuals screened for a trial. *Age and ageing*. Nov 2008;37(6):690-695.
202. Kartha A, Anthony D, Manasseh CS, et al. Depression is a risk factor for rehospitalization in medical inpatients. *Primary care companion to the Journal of clinical psychiatry*. 2007;9(4):256-262.
203. Verbosky LA, Franco KN, Zrull JP. The relationship between depression and length of stay in the general hospital patient. *The Journal of clinical psychiatry*. May 1993;54(5):177-181.
204. Frasure-Smith N, Lesperance F. Depression--a cardiac risk factor in search of a treatment. *JAMA*. Jun 18 2003;289(23):3171-3173.
205. Frasure-Smith N, Lesperance F, Gravel G, et al. Social support, depression, and mortality during the first year after myocardial infarction. *Circulation*. Apr 25 2000;101(16):1919-1924.
206. Ghoreishizadeh MA, Namin MS, Torshizi SAM. Depression among general hospital surgical inpatients and its effect on length of hospital stay *Research journal of biological sciences*. 2008;3(9):1018-1021.
207. Koenig HG, Shelp F, Goli V, Cohen HJ, Blazer DG. Survival and health care utilization in elderly medical inpatients with major depression. *Journal of the American Geriatrics Society*. Jul 1989;37(7):599-606.
208. Ganzini L, Smith DM, Fenn DS, Lee MA. Depression and mortality in medically ill older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. Mar 1997;45(3):307-312.
209. Penninx BW, Geerlings SW, Deeg DJ, van Eijk JT, van Tilburg W, Beekman AT. Minor and major depression and the risk of death in older persons. *Arch Gen Psychiatry*. Oct 1999;56(10):889-895.
210. Frasure-Smith N, Lesperance F, Talajic M. The impact of negative emotions on prognosis following myocardial infarction: is it more than depression? *Health psychology : official journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association*. Sep 1995;14(5):388-398.
211. Cavanaugh SA, Furlanetto LM, Creech SD, Powell LH. Medical Illness, Past Depression, and Present Depression: A Predictive Triad for In-Hospital Mortality. *Am J Psychiatry*. 2001;158:43-48.

Anexos

Tabela 1 – Critérios de diagnóstico de Depressão *Major* da DSM-V

A. Cinco (ou mais) dos seguintes sintomas presentes durante o mesmo período de duas semanas, representando uma mudança em relação ao funcionamento anterior; pelo menos um dos sintomas é (1) humor deprimido ou (2) perda de interesse ou prazer

Nota: Não incluir sintomas nitidamente devidos a outra condição médica.

1. Humor deprimido na maior parte do dia, quase todos os dias, conforme indicado por relato subjetivo (ex: sente-se triste, vazio, sem esperança) ou por observação feita por outras pessoas (ex: parece choroso). (Nota: Em crianças e adolescentes, pode ser humor irritável.)

2. Acentuada diminuição do interesse ou prazer em todas ou quase todas as atividades na maior parte do dia, quase todos os dias (indicada por relato subjetivo ou observação feita por outras pessoas).

3. Perda ou ganho significativo de peso, na ausência de dieta (ex: uma alteração de mais de 5% do peso corporal em um mês), ou redução ou aumento do apetite quase todos os dias. (Nota: Em crianças, considerar o insucesso em obter o ganho de peso esperado.)

4. Insônia ou hipersônia quase todos os dias.

5. Agitação ou retardo psicomotor quase todos os dias (observáveis por outras pessoas, não meramente sensações subjetivas de inquietação ou de estar mais lento).

6. Fadiga ou perda de energia quase todos os dias.

7. Sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva ou inapropriada (que podem ser delirantes) quase todos os dias (não meramente auto-recriminação ou culpa por estar doente).

8. Capacidade diminuída para pensar ou se concentrar, ou indecisão, quase todos os dias (por relato subjetivo ou observação feita por outras pessoas).

9. Pensamentos recorrentes de morte (não somente medo de morrer), ideação suicida recorrente sem um plano específico, uma tentativa de suicídio ou plano específico para cometer suicídio.

B. Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

C. O episódio não é atribuível aos efeitos fisiológicos de uma substância ou a outra condição médica.

Nota: Os Critérios A-C representam um episódio depressivo maior.

Nota: Respostas a uma perda significativa (ex: luto, ruína financeira, perdas por um desastre natural, uma doença médica grave ou incapacidade) podem incluir os sentimentos de tristeza intensos, ruminação acerca da perda, insônia, falta de apetite e perda de peso observados no Critério A, que podem se assemelhar a um episódio depressivo. Embora tais sintomas possam ser entendidos ou considerados apropriados à perda, a presença de um episódio depressivo maior, além da resposta normal a uma perda significativa, também deve ser cuidadosamente considerada. Essa decisão requer inevitavelmente o exercício do julgamento clínico baseado na história do indivíduo e nas normas culturais para a expressão de sofrimento no contexto de uma perda.

D. A ocorrência do episódio depressivo *Major* não é melhor explicada por transtorno esquizoafetivo, esquizofrenia, transtorno esquizofreniforme, transtorno delirante, outro transtorno do espectro da esquizofrenia e outro transtorno psicótico especificado ou transtorno da esquizofrenia e outro transtorno psicótico não especificado.

E. Nunca houve um episódio maníaco ou um episódio hipomaníaco.

Nota: Essa exclusão não se aplica se todos os episódios do tipo maníaco ou do tipo hipomaníaco são induzidos por substância ou são atribuíveis aos efeitos psicológicos de outra condição médica.

Adaptado de: "American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed (DSM-5) Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013."

Tabela 2 – Critérios de diagnóstico de Distúrbios Afetivos do Humor da ICD-10

F32. Episódio depressivo - humor depressivo, perda do interesse e prazer, anergia, com aumento da fadiga e diminuição da atividade. Outros sintomas: diminuição da atenção e concentração, diminuição da auto-estima, culpa e inutilidade, visão pessimista do futuro, perturbação do sono, diminuição do apetite, ideação suicida.

F32.0. Leve - dois dos seguintes: humor depressivo, perda do interesse e prazer e aumento da fadiga + dois dos "outros sintomas", com duração mínima de 2 semanas e intensidade não grave.

F32.1. Moderado - dois dos seguintes: humor depressivo, perda do interesse e prazer e aumento da fadiga + pelo menos 3 dos "outros sintomas", com duração mínima de 2 semanas.

F32.2. Severo sem sintomas psicóticos - todos os seguintes: humor depressivo, perda do interesse e prazer e aumento da fadiga + pelo menos 4 dos "outros sintomas", com duração mínima de 2 semanas, mas se rápidos e severos admite-se diagnóstico antes das 2 semanas.

F32.3. Severo com sintomas psicóticos - F32.2 + alucinações, delírios ou estupor depressivo

(...)

F33. Distúrbio depressivo recorrente - episódios de depressão repetidos, sem critérios de mania por elevação independente do humor. Contudo, a categoria deve ser usada se há evidência de episódios breves de elevação ligeira do humor que cumprem os critérios de hipomania imediatamente após um episódio depressivo.

F33.0. Episódio atual leve - F33 + F32.0 + pelo menos 2 episódios de pelo menos 2 semanas de duração com intervalo de vários meses sem sintomas.

F33.1. Episódio atual moderado - F33 + F32.1 + pelo menos 2 episódios de pelo menos 2 semanas de duração com intervalo de vários meses sem sintomas.

F33.2. Episódio atual sevro com sintomas psicóticos - F33 + F32.3 + pelo menos 2 episódios de pelo menos 2 semanas de duração com intervalo de vários meses sem sintomas.

F33.4. Atualmente em remissão - F33 + estado atual não cumpre critérios de episódio depressivo + pelo menos 2 episódios de pelo menos 2 semanas de duração com intervalo de vários meses sem sintomas.

(...)

F34. Distúrbio afetivo do humor persistente

F34.0. Ciclotimia - instabilidade persistente do humor com vários períodos de depressão ligeira, nenhum suficientemente grave ou prolongado para preencher os critérios de distúrbio afetivo bipolar ou distúrbio depressivo recorrente. Implica que os episódios individuais não preenchem critérios de episódio maníaco ou depressivo.

F34.1. Distímia - depressão do humor de longa data, nunca ou muito raramente, grave o suficiente para preencher os critérios de distúrbio depressivo recorrente.

Adaptado de: "World Health Organization. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. Geneva: World Health Organization, 1992."

Tabela 3 – Fatores de risco para Depressão em doentes nos Cuidados Paliativos

1. Ter diagnóstico de fase terminal da doença
2. Certos tipos de neoplasia: pâncreas, cérebro
3. Comorbidades: hipotireoidismo, coronariopatia, degeneração macular, diabetes *mellitus*, doença de *Alzheimer*, doença de *Parkinson*, esclerose múltipla, AVC, doença de *Huntington*
4. Incapacidade física
5. Fraco controlo da dor e outros sintomas
6. Anormalidades metabólicas: hipercalcemia, toxinas produzidas por tumores, urémia, função hepática anormal
7. Medicação: anfotericina, antihipertensores, bloqueadores H2, metoclopramida, citotóxicos, corticosteróides, interferão, interleucinas
8. Radioterapia
9. Malnutrição
10. Declínio cognitivo
11. História pessoal de depressão
12. História familiar de depressão
13. Idade (frequentemente nos mais jovens)
14. Pedidos para suspender a medicação
15. Pedidos de suicídio assistido
16. Abuso de substâncias
17. Fraco apoio social

18. Situação financeira precária

19. Insuficiência de relações interpessoais próximas

Adaptado de: “Wilson KG, Chochinov HM, de Faye BJ, Breitbart W: Diagnosis and management of depression in palliative care. In: Chochinov HM, Breitbart W (eds): *Handbook of Psychiatry in Palliative Medicine*. Oxford University Press, 2000, pp. 25–49.”

Tabela 4 – Sintomas de Depressão Major pela DSM-IV e substituições propostas por Endicott

Critérios DSM-IV	Critérios substitutivos de <i>Endicott</i>
Perda do apetite ou alteração do peso	Aparência deprimida ou choro
Perda de energia e fadiga ou Agitação ou retardo psicomotor	Pessimismo, auto-piedade
Insónia ou hipersónia	Isolamento social
Sentimentos de inutilidade, culpa excessiva ou diminuição da capacidade de concentração ou de pensar	Perda de reatividade, incapacidade de recuperar o ânimo

Adaptado de: “Endicott J: Measurement of depression in patients with cancer. *Cancer* 1984;53:2243–2248.”