

Revisão

Depressão em esquizofrenia

Depression in schizophrenia

Flávio S de Araújo^a, Kátia Petribú^b e Othon Bastos^{a,b}^aUniversidade Federal de Pernambuco. Recife, PE, Brasil. ^bFaculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco. Recife, PE, Brasil

Resumo Realizou-se uma revisão da literatura acerca da presença de depressão em pacientes esquizofrênicos e, em particular, da depressão pós-esquizofrênica (DPE). A pesquisa foi realizada por meio do *Medline*, envolvendo os anos de 1966 e 2000, com o objetivo de identificar artigos originais e de revisão. Focalizaram-se os seguintes tópicos: dados históricos, principais estudos, quadro clínico e curso evolutivo, diagnóstico e diagnóstico diferencial, etiopatogenia e prognóstico.

Conclui-se que a depressão pós-esquizofrênica tem plena autonomia sindrômica, deve ser considerada uma manifestação clínica das formas delirantes da esquizofrenia e integra o curso evolutivo de um transtorno esquizofrênico.

Descritores Esquizofrenia. Depressão. Sintomas depressivos.

Abstract A literature review on the presence of depressive symptoms in schizophrenic patients, especially post-schizophrenic depression, was carried out. It was conducted a Medline search through the years 1966-2000 to identify original papers and review articles on the following: historical data, main studies, clinical features and progression, diagnosis and differential diagnosis, etiopathogenesis, and prognosis.

Post-schizophrenic depression is an independent syndromic entity and should be considered as a clinical variety of delusional schizophrenic forms, and part of the natural disease progression.

Keywords Schizophrenia. Depression. Depressive symptoms.

Aspectos históricos da caracterização de uma síndrome depressiva no curso da esquizofrenia

Emil Kraepelin, em suas primeiras descrições clínicas da *dementia praecòx* (1896), observou a presença de sintomas maniatiformes e depressivos.¹ Bleuler, em 1911, ao escrever a monografia *Dementia Praecòx or The Group of Schizophrenias*, registrou que sintomas maníacos e melancólicos também são encontrados em esquizofrênicos. Bleuler relata nesse trabalho que a presença de uma síndrome melancólica era uma intercorrência freqüente no curso da esquizofrenia, considerando os sintomas depressivos intrínsecos ao processo desencadeado pela doença.¹

Outros autores clássicos da Alemanha, como Lange, Mayer-

Gross e Hofmann, conheciam essa mudança sintomatológica durante o curso da doença esquizofrênica. Mayer-Gross, em 1920, descreveu o quadro depressivo no período pós-psicótico como desesperança e negação do futuro, um modo de reação à experiência psicótica da esquizofrenia.¹

Eissler (1951) realizou a primeira descrição clínica e psicodinâmica dessa síndrome, sendo seguido posteriormente por outros autores de orientação psicanalítica.²⁻⁶

Entre 1949-1953, Huber já havia observado a instalação de sintomas depressivos na fase pós-surto, em uma época anterior à era farmacológica.²

Foi Widroe⁴ quem primeiro empregou o termo depressão pós-esquizofrênica. Nessa mesma época, Sachar et al⁷ relataram, em

Este artigo foi elaborado a partir de dissertação de Mestrado do primeiro autor, que foi laureado com o Prêmio Ulysses Vianna Filho conferido pela Associação Brasileira de Psiquiatria-2000. Optou-se por dividi-lo em duas partes: a primeira aborda a revisão da literatura sobre depressão em esquizofrenia; a segunda delimita os objetivos, a metodologia, os resultados e as conclusões.

Trabalho realizado com patrocínio da Capes.

Recebido em 19/1/2001. Revisado em 4/4/2001 e 22/6/2001. Aceito em 10/9/2001.

quatro soldados esquizofrênicos assistidos sem medicamentos, a presença de uma fase depressiva.

Por sua vez, Hein⁵ descreveu sintomas astênicos, após a resolução do surto, em esquizofrênicos e denominou essa fase de depressão neurastênica.

Kayton⁸ denominou essa síndrome de regressão pós-psicótica. Além dessas, são as mais diversas as designações encontradas na literatura: depressão de esgotamento pós-remissão, síndrome de insuficiência, depressão revelada e colapso pós-psicótico em esquizofrenia.

A expressão depressão pós-psicótica é a mais utilizada pelos autores, tendo sido pela primeira vez empregada por Hoedemaker,⁶ posteriormente por Stern & Sonnenberg⁹ e Mcglashan & Carpenter.¹⁰ Estes discordaram do caráter pós-psicótico exclusivo dessa síndrome e afirmaram que ela seria concomitante ao quadro psicótico agudo, apresentando apenas uma remissão mais lenta.¹⁰ Diversos autores também concordaram com essa opinião.¹¹

Para Fadda & Müller,¹² depressão pós-psicótica seria uma expressão vaga, e propõem a necessidade de acrescentar o adjetivo esquizofrênica.

Alguns trabalhos referem-se à depressão pós-psicótica como uma depressão secundária em pacientes esquizofrênicos.¹³

Os sistemas nosográficos atuais passaram a reconhecer a síndrome depressiva como uma dimensão psicopatológica da esquizofrenia. A CID-9 a considerou como uma depressão secundária em esquizofrênicos residuais. O mesmo ocorreu com o DSM-III – depressão atípica, secundária a uma esquizofrenia residual – e também com o DSM-III-R, depressão pós-esquizofrênica residual, descrita no tópico depressão não classificada em outra parte. A CID-10 descreveu-a como depressão pós-esquizofrênica, sendo que a deslocou para o bloco dos transtornos esquizofrênicos (F20-F29). O DSM-IV descreveu em seu Apêndice, no “Conjunto de critérios e eixos oferecidos para estudos adicionais”, o transtorno depressivo pós-psicótico da esquizofrenia, orientando que este deve ser classificado como transtorno do humor (transtorno depressivo não classificado em outra parte – 311.4).

Principais estudos sobre o tema

Os principais estudos sobre o tema depressão em esquizofrenia relatam a ocorrência de sintomas depressivos nas diversas fases dessa doença.

Há autores que destacam a presença da síndrome depressiva no período pós-psicótico, como Eissler.¹⁴ Outros pesquisadores observaram a concomitância dos sintomas depressivos com o quadro psicótico agudo e sua persistência além dos mesmos.^{9-12,15-19}

Alguns autores caracterizaram também o quadro depressivo como um pródromo de um novo episódio psicótico^{20,21} ou como quadros depressivos transitórios acompanhados de disforia.^{18,21,22}

Por fim, outros postularam que os sintomas depressivos podem acontecer em qualquer momento da evolução da doença esquizofrênica, quer nos pródromos, nos quadros de atividade ou no pós-surto.^{13,19,21,23-26}

No Brasil, Bastos^{27,28} realizou estudos sobre a ocorrência de uma síndrome depressiva no período pós-psicótico da esquizofrenia. Menezes²⁹ avaliou esquizofrênicos internados e encontrou 24% com sintomas depressivos. Também no Brasil, Dittmar (*apud* Bressan)³⁰ avaliou ansiedade nos pacientes com esquizofrenia, encontrando alta correlação entre sintomas depressivos e os de ansiedade.

Bressan,³⁰ na validação da Escala Calgary de Depressão para Esquizofrenia (ECDE), caracterizou quadros depressivos descritos pelo DSM-IV na fase residual da doença esquizofrênica.

Na Tabela estão listados os principais estudos sobre o tema. Considerou-se como referência o momento do curso da doença esquizofrênica em que os autores realizaram a investigação dos sintomas depressivos.

A maioria desses trabalhos foi realizada com metodologia bastante diversa, o que dificulta comparações e interpretações de resultados.

Os trabalhos que não utilizaram critérios diagnósticos padronizados para esquizofrenia incluíram pacientes com quadros esquizoafetivos,^{2,6,9,11,14,15,23,34,37,40,42} e alguns deles interpretaram que esses sujeitos teriam um melhor prognóstico.

Atualmente os autores, independentemente do momento em que é avaliada a presença dos sintomas depressivos, tendem a descrever esses quadros clínicos dentro do amplo tema depressão em esquizofrenia.^{19,23,24,30,37,38,40-44,87}

Addington & Addington⁴⁶⁻⁴⁸ afirmaram que as dificuldades para se aferir sintomas depressivos em pacientes esquizofrênicos deviam-se à sobreposição com outros sintomas da esquizofrenia. Addington et al⁴⁶ elaboraram a “Calgary Depression Scale for Schizophrenic” (Escala Calgary de Depressão para Esquizofrenia – ECDE) para tentar solucionar esses problemas. A ECDE é composta de nove itens derivados do PSE e da “Hamilton Depression Rating Scale”.

Addington et al^{49,50} compararam a ECDE com outras escalas de depressão em pacientes esquizofrênicos e confirmaram que ela apresenta boa consistência interna e serve para discriminar os sintomas depressivos dos sintomas negativos e extrapiramidais.

Bressan,³⁰ no estudo de validação, concluiu que a versão

Tabela – Alguns estudos que evidenciaram a existência de síndromes depressivas no curso da esquizofrenia.

Fase da doença	Autores
I - Período prodromico ou na fase inicial do episódio psicótico	Shanfield et al; ¹¹ Herz & Melville; ³¹ Johnson; ³² Green et al. ¹⁹
II – Durante o episódio psicótico	Vaillant; ² Shanfield et al; ¹¹ Mcglashan & Carpenter; ¹⁰ Leff et al; ¹⁷ Green et al; ¹⁹ Knights & Hirsch. ³³
III – Na fase de remissão do episódio psicótico	Eissler; ¹⁴ Semrad & Zaslou; ³ Steinberg et al; ¹⁵ Roth; ³⁴ Hoedmarker; ⁶ Stern & Sonnenberg; ⁹ Donlon & Blaker; ²⁰ Mcglashan & Carpenter; ¹⁰ Bastos; ^{27,28} Becker et al; ¹³ Martin et al; ³⁵ Roy; ³⁶ Hirsch et al; ¹⁸ Siris; ^{23,37-43} Bressan; ³⁰ Araújo. ⁴⁴
IV – Em qualquer fase da esquizofrenia	Bartels & Drake; ²⁴ Bowers & Astrachan. ⁴⁵

brasileira da ECDE apresentou alta confiabilidade entre examinadores e alta consistência interna, além de ter sido capaz de identificar os pacientes com episódio depressivo menor e os pacientes com episódio depressivo maior, tendo, assim, uma boa validade concorrente. Foi capaz de discriminar os sintomas depressivos dos sintomas positivos, negativos e extrapiramidais, tendo uma boa validade discriminante.

Outros autores

A depressão em esquizofrenia tem sido focalizada sob os mais diversos aspectos nos últimos dois anos:

- escalas de avaliação dos sintomas depressivos em esquizofrênicos;⁵¹⁻⁵³
- tratamento dos sintomas depressivos na esquizofrenia;^{54,55}
- características clínicas da síndrome depressiva;^{56,57}
- expressão emocional de familiares e sintomas depressivos e negativos na esquizofrenia;⁵⁸
- fenomenologia;⁵⁹
- fatores relacionados ao suicídio;⁶⁰
- sintomas depressivos em esquizofrênicos crônicos.^{61,62}

Frequência

Mcglashan & Carpenter¹⁰ relataram que a depressão pós-psicótica pode ser identificada após o período psicótico da esquizofrenia, mas não estaria sempre presente. Estimaram a média de frequência em 25%, variando entre 12%¹⁵ e 50%.¹⁰

Weissman et al⁶³ relataram que a frequência de depressão secundária seria de 28%.

Siris⁶⁴ analisou cerca de 29 trabalhos referentes à incidência ou à prevalência de sintomas depressivos na esquizofrenia e encontrou taxas entre 7% e 70%. Concluiu que a taxa de 25% de depressão secundária encontrada por Mcglashan & Carpenter¹⁰ é o valor mais próximo da variação modal apresentada pelos estudos. As maiores críticas aos trabalhos de Siris⁶⁴ devem-se ao fato de terem sido incluídos estudos com metodologias diversas.

Segundo o DSM-IV, 25% dos pacientes esquizofrênicos podem apresentar, na fase residual, um transtorno depressivo pós-psicótico.

No Brasil, Bastos²⁷ encontrou uma taxa de 27% após a realização de um estudo de corte transversal. Bressan³⁰ relatou uma frequência de 27,5%, e Araújo,⁴⁴ de 29,8%. A comparação dos resultados desses estudos deve ser feita com cautela, pois apesar de terem metodologia semelhante, há diversos fatores que diferem, como: critérios utilizados para o diagnóstico de esquizofrenia e quadros depressivos; instrumentos usados na aferição dos sintomas depressivos; e momento do curso da doença em que os pacientes foram avaliados.

Johnson⁶⁵ encontrou sintomas depressivos em cerca de 50% dos esquizofrênicos em primeiro surto, quer na fase aguda, quer nos dois meses anteriores ao internamento. Na fase de remissão da doença, a incidência de depressão foi de 25%, e, ao longo de dois anos, de 70%.

Nessa mesma linha de pesquisa, Martin et al³⁵ estimaram que 60% dos pacientes esquizofrênicos desenvolveriam um episódio depressivo maior ao longo de sua doença, sendo

esse risco duas a três vezes mais elevado do que o registrado na população geral.

Os sintomas depressivos têm sido encontrados no momento da internação, em uma proporção que varia entre 19%⁶⁶ e 81%,⁶⁷ sendo essa grande variação justificada em função da forma como esses sintomas foram identificados.

Quadro clínico e curso evolutivo

Os primeiros autores a descreverem essa peculiar síndrome foram os de orientação psicanalítica, dando ênfase, em suas apresentações, às formulações psicodinâmicas que podem estar envolvidas na origem dos sintomas depressivos.^{2-4,6-8,14}

Mcglashan & Carpenter¹⁰ relataram que a maioria dos pacientes é jovem, em seu primeiro ou segundo surto, desfrutando de bom ajustamento pré-mórbido, e, por ocasião do episódio psicótico, os sintomas delirantes são bem evidentes.

Bastos²⁸ afirmou que a sintomatologia mais comumente encontrada é a da depressão retardada, com inércia maciça, queixas neurastênicas, sentimentos de vazio ou ausência de sentimentos, podendo haver ideação suicida. Ao exame mental, os pacientes comportam-se de forma monótona, com extrema dificuldade de falar, demonstrando desejo de diminuir a duração dos contatos e de suspender o tratamento.

Alguns autores se referem a esses quadros clínicos como depressão secundária,^{13,24} cujos sintomas são difíceis de diferenciar dos sintomas da esquizofrenia, pois muitos deles são comuns aos dois quadros.^{24,25} Esses autores definiram que os sintomas que mais caracterizavam esquizofrênicos com depressão foram ansiedade, culpa, falta de energia, perda do interesse no trabalho, diminuição do interesse social, diminuição da libido, desespero, desesperança, sensação de inutilidade e ideação suicida.

Bartels & Drake²⁴ afirmaram que, quanto à fenomenologia, diferentes fachadas sintomatológicas poderiam ser exibidas pelos esquizofrênicos portadores de depressão: quadros hipo ou acinéticos até manifestações depressivo-ansiosas e/ou agitadas no tocante à psicomotricidade.

Em relação ao curso evolutivo há diversas opiniões. A grande maioria dos autores considera a depressão um período prolongado, sem relação com o tempo de permanência da psicose.¹⁰ Kayton⁸ referiu a duração de três semanas a 16 meses, e Fadda & Müller¹² estimaram a duração em mais de um ano. A iniciativa e os objetivos voltam de forma progressiva, e o paciente, quase sempre, retorna ao seu nível pré-psicótico de ajustamento.¹⁰

Bastos²⁸ encontrou a duração média de seis meses, o que se repetiu em seu estudo de 1998. No que tange à constância da repetição, após as recidivas posteriores da doença, afirma não se tratar de algo obrigatório, mas de uma ocorrência muito frequente, até mesmo previsível, a exemplo do que se passa com os quadros mentais que eclodem no puerpério de muitas mulheres.

Por sua vez, Bartels & Drake²⁴ relataram que o curso da depressão secundária é variável, abrangendo desde uma tendência à aparição de quadros agudos mais benignos e de evolução fásica, semelhante à dos quadros bipolares, até apresentação de quadros de evolução longa e sombria, com graves seqüelas cognitivas deficitárias.

Araújo⁴⁴ relatou que o tempo médio de duração da síndrome depressiva foi de cinco meses e dez dias.

As nosografias atuais pouco se referem à duração dessa síndrome depressiva. O DSM-IV não apresenta dados a esse respeito, enquanto a CID-10 exige a permanência dos sintomas depressivos por pelo menos duas semanas.

Diagnóstico

O DSM-IV apresentou os critérios diagnósticos para transtorno depressivo pós-psicótico da esquizofrenia em seu Apêndice, sob a rubrica geral "Conjuntos de critérios e eixos oferecidos para estudos adicionais". A característica essencial é um episódio depressivo maior superposto, que ocorre somente durante a fase residual da esquizofrenia e que se segue à fase ativa da doença. Exige a presença de humor depressivo e não somente apatia.

A CID-10 usa o termo depressão pós-esquizofrênica, classificando-a no grupo dos transtornos esquizofrênicos. As características requeridas incluem que o episódio depressivo, que pode ser prolongado, deve surgir após uma doença esquizofrênica em evolução nos últimos 12 meses. Alguns sintomas esquizofrênicos devem também estar presentes, contudo, não devem dominar mais o quadro clínico. Eles podem ser "positivos" ou "negativos", embora estes sejam mais comuns. Acentue-se que as manifestações clínicas raramente são suficientemente graves ou extensas para preencher os critérios de um episódio depressivo grave, e muitas vezes é difícil decidir quais dos sintomas são devidos à depressão, às medicações neurolepticas ou ao comprometimento da volição e ao embotamento afetivo da própria esquizofrenia.

Diagnóstico diferencial

Outros quadros depressivos que podem ocorrer na esquizofrenia

Depressão como pródromo de um novo episódio psicótico

Diversos autores se referem à importância da identificação de sintomas depressivos como pródromos de um novo episódio psicótico.^{24,68} Os pacientes apresentam queixas vagas de depressão, ansiedade, excitação, insônia, comprometimento da concentração, e esses sintomas chamam mais a atenção dos familiares do que dos próprios pacientes. Saber identificá-los pode contribuir para uma intervenção precoce, um ajuste na dose do neuroleptico e a possibilidade de evitar a internação do paciente.

Reações de desapontamento ou de desmoralização

Mcglashan & Carpenter¹⁰ descreveram quadros depressivos reativos à vivência de perda de capacidades anteriores. Seria a vivência do defeito esquizofrênico. Siris et al⁴⁰ denominaram de reações de desapontamento o sentimento de desalento e desencanto que muitos esquizofrênicos passam a referir. A síndrome de desmoralização instala-se quando o desapontamento converte-se em desencorajamento crônico, descrito como um estado de desesperança grave e permanente.⁶⁹

Bartels & Drake²⁴ usaram o termo desmoralização crônica e destacaram a desesperança persistente, baixa auto-estima e ausência de sintomas vegetativos de depressão. O quadro seria bastante incapacitante e não responderia à farmacoterapia.

No Brasil, Louzã Neto & Moreno⁷⁰ denominaram esses quadros como reação compreensível à doença e destacaram sua importância entre os diagnósticos diferenciais da depressão na esquizofrenia.

Siris⁴³ acrescentou que os pacientes podem desenvolver um disfórico sentimento de incompetência e de falta de iniciativa com desesperança, e, para auxiliar na reintegração, são indicados psicoterapia e acompanhamentos psicossociais reabilitadores.

Quadros depressivos transitórios

Siris⁷¹ descreveu quadros depressivos que cursam com sintomas de grande ansiedade, em geral associados a um estressor desencadeante, evoluindo como uma reação transitória ao desapontamento e regredindo em aproximadamente três semanas sem tratamento. Esses quadros podem evoluir tanto para um episódio psicótico, caracterizando-se como um pródromo,^{21,22,37} como para um quadro de depressão secundária.^{24,41,43}

Sintomas depressivos intrínsecos ao episódio psicótico agudo

Alguns autores relataram que os sintomas depressivos são mais intensos na fase aguda do episódio psicótico e tendem a melhorar de acordo com a recuperação do paciente.^{9,11,17,19,33} Seriam parte integral da descompensação psicótica dos esquizofrênicos.

Sintomas depressivos secundários a patologias orgânicas e uso de medicações não-neurolepticas

Bartels & Drake²⁴ afirmaram que 50% dos esquizofrênicos crônicos apresentam alguma doença clínica não detectada. Especial atenção deve ser dada aos pacientes com queixa frequente de fraqueza, fadiga e perda de peso sem motivo aparente. Anamnese e exames físico e laboratorial podem detectar diversos quadros clínicos, como anemias, neoplasias, infecções, doenças endócrinas.⁷²

Depressão induzida pelo uso de álcool e outras drogas

Bartels & Drake²⁴ relataram que uma parcela significativa de sintomas depressivos em esquizofrênicos deve estar associada ao uso de álcool e que outras substâncias, comumente utilizadas pelos pacientes, como café e nicotina, também devem ser consideradas.

Efeitos colaterais dos neurolepticos

Acinesia

No passado, alguns autores afirmaram que os neurolepticos tradicionais ou típicos poderiam induzir um quadro depressivo.^{73,74} A depressão poderia ser um efeito colateral ou uma manifestação afetiva de uma reação extrapiramidal.

Bastos²⁸ advogou que a dificuldade de separação entre uma depressão pós-esquizofrênica e uma acinesia induzida por fár-

macos resultaria mais uma vez das deficiências advindas de uma má prática propedêutica, que impediria o correto diagnóstico diferencial.

Mcglashan & Carpenter¹⁰ observaram a possibilidade dos neurolépticos atuarem como fatores coadjuvantes, precipitadores ou facilitadores das síndromes depressivas pós-psicóticas, embora não admitissem seu papel patogênico exclusivo.

Posteriormente, Barnes et al,⁷⁵ em estudos controlados, não encontraram uma associação entre o uso de neuroléptico e a depressão.

Acatisia

Martin et al³⁵ relataram que a acatisia poderá ser confundida com um quadro de depressão agitada. Bartels & Drake²⁴ e Siris⁴³ afirmaram que a redução da dose do neuroléptico e o uso de anticolinérgicos, betabloqueadores ou benzodiazepínicos promovem uma rápida redução dos sintomas.

Sintomas negativos da esquizofrenia

Os pacientes esquizofrênicos, com sintomatologia em remissão, apresentam sintomas negativos que podem se sobrepor,³⁵ ou se confundir, com uma síndrome depressiva pós-psicótica, principalmente quando apresentam anedonia e falta de energia.^{76,77}

Na síndrome depressiva, ocorrem sintomas como culpa, desesperança, auto-recriminação, desamparo, vergonha, perda de auto-estima, e os sintomas negativos se caracterizam mais por um discurso estereotipado, indiferença e embotamento afetivos. Quando são confundidos os sintomas negativos com os depressivos, estes não são tratados, gerando mais sofrimento para o doente.

Lindmayer et al⁷⁸ diferenciaram os sintomas depressivos dos negativos e registraram alta correlação entre as sintomatologias depressiva e positiva em sua casuística clínica.

Pelo fato da DPE acometer principalmente jovens, Mcglashan & Carpenter¹⁰ descartaram a possibilidade de confusão diagnóstica com os estados defectuais ou com a amotivação institucional, mais comuns em doentes crônicos com longos períodos de internação.

Por sua vez, Bastos^{27,28} observou que o diagnóstico diferencial também deverá cogitar do defeito esquizofrênico que é, a rigor, uma manifestação tipicamente negativa da esquizofrenia. O autor afirma que a ocorrência de DPE independe da cronicidade ou da existência de defeito esquizofrênico.

Sintomas inespecíficos da esquizofrenia

Sintomas como insônia, falta de apetite, retardo motor, e aspectos como descuido com a higiene pessoal podem ocorrer em pacientes esquizofrênicos com ou sem síndrome depressiva, sendo, portanto, inespecíficos.⁷⁹

Transtorno esquizoafetivo

A presença de sintomas depressivos pode levar a um questionamento do diagnóstico de esquizofrenia, em favor de um diagnóstico de transtorno esquizoafetivo (TEA), sendo importante a realização do diagnóstico diferencial.^{24,28,70}

O TEA não deve ser considerado uma variante do transtorno do humor nem da esquizofrenia, pois são quadros geneticamente heterogêneos. Nesse sentido, Del Porto⁸⁰ afirmou que: “a presunção de que todos os pacientes ditos esquizoafetivos devam pertencer a um dos pólos da dicotomia clássica (Esquizofrenia versus PMD) não nos parece justificada ... a extensão exagerada do conceito de esquizofrenia prejudicou em muito as pesquisas na área de psiquiatria, o mesmo perigo ameaça agora o conceito de psicose afetiva”.

A tendência para vincular o TEA ao grupo dos transtornos do humor passou a prevalecer no começo dos anos 80. Mendlewicz et al,⁸¹ estudando as possíveis relações genéticas do TEA com o transtorno do humor e as esquizofrenias, concluíram que o TEA é uma entidade heterogênea que, apesar de parecer estar primariamente ligada ao transtorno do humor, pode constituir-se em um subgrupo ligado ao “espectro do transtorno esquizofrênico”.

O DSM-IV apresenta-o no capítulo da “Esquizofrenia e outros transtornos psicóticos”. A característica essencial do TEA é um período ininterrupto de doença, durante o qual, em algum momento, existe um episódio depressivo maior, maníaco ou misto, concomitante aos sintomas que satisfazem o critério A para esquizofrenia.

A CID-10 colocou o TEA como categoria independente, embora situada no grupo da esquizofrenia e do transtorno esquizotípico e delirante. O diagnóstico deve ser feito unicamente quando sintomas positivos esquizofrênicos e afetivos são proeminentes e presentes simultaneamente ou alternando-se mutuamente em poucos dias durante o mesmo episódio da doença.

O diagnóstico diferencial com o TEA depende, basicamente, do conjunto de critérios operacionais convencionados para a caracterização de ambas as categorias patológicas, e estes decorrem de consensos, dissensos, opiniões e interesses. Alguns buscaram solucionar o problema de forma mais simples, como, por exemplo, pela consideração de todas as manifestações depressivas do humor em esquizofrênicos como esquizoafetivas,⁸² pouco importando o momento de aparecimento dos mesmos (pré, peri ou pós-psicóticos).

O TEA não obedece à seqüência temporal própria dos sintomas típicos e característicos da DPE. Se um quadro depressivo de moderada ou grave intensidade ou uma síndrome maníaca ou hipomaníaca acompanhar um transtorno delirante, impõe-se o diagnóstico de TEA; quando simples e vagos sintomas depressivos ou maniatiformes estiverem presentes durante um quadro delirante francamente esquizofrênico, o diagnóstico de transtorno esquizofrênico paranóide será tacitamente aceito, não suscitando quaisquer dúvidas diagnósticas. Se, ainda, ao final do surto psicótico, instalar-se uma síndrome depressiva maior, de grave ou moderada intensidade, o diagnóstico de DPE estará justificado.

A DPE é apenas uma síndrome que acompanha, em cerca de 25% dos casos, a remissão dos sintomas produtivos agudos de esquizofrênicos delirantes. Já o TEA pretende ser uma entidade clínica ou mesmo um transtorno mental, em pé de igualdade

com os demais transtornos ou entidades nosológicas da atual nosografia psiquiátrica.²⁸ Não se faz, portanto, qualquer restrição ao fato de um doente receber o diagnóstico de TEA e apresentar, a seguir, uma síndrome típica de DPE.

Etiopatogenia

Diversas hipóteses psicodinâmicas e farmacogênicas foram sugeridas.

Alguns autores afirmaram que a instalação da síndrome estava relacionada a uma origem reativa.^{2,4,5,10,14} Os doentes vivenciam o quadro psicótico como um evento negativo de suas histórias pessoais, sendo essa situação suficientemente séria para causar a síndrome depressiva.

Mcglashan & Carpenter,¹⁰ baseados nas teorias de M. Klein (1946), admitiram que a depressão pós-psicótica pode ser uma recapitulação patológica da transição infantil da posição esquizoparanóide para a depressiva.

Durante muito tempo sugeriu-se que os sintomas depressivos seriam ocasionados pelo uso dos neurolépticos, embora vários desses registros se revelassem contraditórios.^{10,73,74}

Siris⁶⁴ também argumentou contrariamente à depressão farmacogênica, baseando-se em uma série de trabalhos que demonstravam que os sintomas depressivos são concomitantes ao quadro psicótico, diminuindo de intensidade à medida que os sintomas produtivos também regridem ao longo do tratamento com neurolépticos.

Bartels & Drake²⁴ observaram que, no tocante à etiopatogenia, diferentes fatores estariam envolvidos ou imitariam o estado depressivo: artefato de cura neuroléptica (depressão acinética ou acatísia disfórica); sintomas negativos comprometendo a afetividade e a cognição; fatores reativos (reação psicológica ao fato de haver adoecido gravemente); efeitos de longa permanência hospitalar; reações de desapontamento ou desmoralização ante a doença, entre outros.

Diversas críticas têm sido feitas aos trabalhos de Siris⁶⁴ quando afirma que os antipsicóticos não induzem depressão. A dose de antipsicóticos avaliada nesses estudos foi a dose equivalente de clorpromazina ou haloperidol, sendo considerada uma medida falha devido à grande variabilidade. No entanto, estudos recentes têm demonstrado que o bloqueio dos receptores D2 induzidos pelos antipsicóticos está associado a sintomas depressivos.^{83,84}

Mais recentemente, Baynes et al⁶² examinaram 120 esquizofrênicos crônicos e estáveis vivendo na comunidade e observaram que 13,3% apresentavam sintomas depressivos significativos. Não encontraram associação entre depressão e variáveis demográficas, uso de álcool, dose de antipsicóticos utilizados ou sintomas negativos. Concluíram que a presença de sintomas depressivos está relacionada à gravidade e persistência de sintomas psicóticos positivos, à percepção do suporte social e ao grau de acatísia – e não aos outros aspectos do tratamento antipsicótico.

Da mesma forma, Zisook et al⁶¹ afirmaram que sintomas depressivos são comuns em esquizofrênicos crônicos, acometendo 20% de uma amostra de 60 pacientes examinados. Afirmaram que os sintomas depressivos estão associados aos

sintomas produtivos, e não à idade, ao sexo, aos sintomas negativos, extrapiramidais ou à dose de neurolépticos.

Prognóstico

Uma das questões mais polêmicas são as relacionadas ao prognóstico.

Autores clássicos identificaram a presença de sintomas afetivos e de luto patológico como sinal de desfecho clínico, evolução e prognóstico mais favoráveis.^{2-4,6,8,10,14,34}

Outros autores mais recentes são contrários a essas afirmações e relataram que os sintomas depressivos contribuiriam de forma mais decisiva para um mau prognóstico,^{24,32,36,59,85,86} uma vez que estariam associados a vários aspectos negativos, como aumento do risco de suicídio,^{85,86} piora do desempenho ou funcionamento psicossocial,⁵⁹ aumento do número de recidivas ou recorrências,^{24,32} hospitalizações mais prolongadas,^{24,36} pior resposta às medicações e tendência à cronicidade.^{24,32}

Esses achados não nos parecem suficientes para afirmar que o prognóstico de esquizofrênicos com depressão seja mais sombrio em relação aos que não apresentam depressão.

Um maior número de recidivas pode ocorrer em pacientes portadores de transtornos do humor (bipolares ou unipolares), o que obriga a um tempo mais longo de assistência psiquiátrica. Nem por isso pode-se afirmar que o prognóstico dos portadores de transtornos do humor é mais sombrio quando comparado ao dos esquizofrênicos. Nesse sentido, Bastos²⁸ acrescentou que, comparado ao dos esquizofrênicos residuais crônicos de evolução desfavorável, o prognóstico dos portadores de DPE será sempre melhor quanto à qualidade de vida, aproximando-se daquele dos transtornos do humor ou equiparando-se ao dos pacientes esquizoafetivos.

O risco de cronicidade é alvo de controvérsias. Os pacientes esquizofrênicos que apresentam quadros depressivos não são medicados na maioria das vezes, ou os antidepressivos são prescritos em baixas doses,^{43,64} o que pode favorecer a cronicidade. Deve-se lembrar: o que são pacientes esquizofrênicos? E qual o transtorno esquizofrênico verdadeiro que não é crônico? Na opinião dos autores, os transtornos esquizofrênicos são sempre crônicos.

Julga-se também fundamental a avaliação da qualidade de vida dos portadores de depressão em esquizofrenia. Costumam apresentar rendimentos escolares e profissionais mais satisfatórios, ajustamento afetivo e familiar mais adequados, conquista de autonomia financeira e mudança no estado civil. Todas essas características falam a favor de um melhor prognóstico e são descritas tanto por autores brasileiros, como Adad & Pádua⁸⁷ e Bastos²⁸, como em estudos internacionais.⁵²

Cabe lembrar os clássicos conceitos da semiologia médica quando diferencia o prognóstico *quod vitam* (quanto à vida) do prognóstico *quod valetudinem* (quanto à validez). Comparados aos esquizofrênicos residuais crônicos de evolução desfavorável, o prognóstico *quod vitam* dos portadores de depressão em esquizofrenia poderá ser pior, contudo o *quod valetudinem*, ou seja, referente à qualidade de vida, será incomparavelmente melhor, aproximando-os dos portadores de transtornos de humor ou equiparando-os aos esquizoafetivos.²⁸

Conclusões

Ao estudar a depressão que ocorre no período de estabilidade do quadro clínico da esquizofrenia, os autores do presente estudo se depararam com as controvérsias que envolvem o tema.

A literatura descreve a depressão em todas as fases da esquizofrenia, o que, aliado às diferentes metodologias empregadas, limita a comparação dos estudos. Por sua vez, a nosologia

psiquiátrica atual apresenta critérios diagnósticos para a depressão que ocorre no período posterior ao episódio psicótico, não contemplando as outras fases da doença.

No que se refere à depressão pós-esquizofrênica, defende-se que ela tem plena autonomia sindrômica, deve ser considerada uma manifestação clínica das formas delirantes da esquizofrenia e integra o curso evolutivo de um transtorno esquizofrênico.

Referências

1. Angst J. The course of schizoaffective disorders. In: Marneros A, Tsuang MT, editors. Schizoaffective Psychoses. Berlin; 1986. p. 325.
2. Vaillant GE. Prospective prediction of schizophrenic remission. Arch Gen Psychiatry 1964;11:509-18.
3. Semrad EV, Zaslow SL. Assisting psychotic patients to recompensate. Ment Hosp 1964:6.
4. Widroe HJ. Depression following acute schizophrenic psychosis. J Hillside Hosp 1966;15:114-22.
5. Semrad EV. Long-term therapy of schizophrenia. In: Usdin GL, editor. Psychoneuroses and schizophrenia. Philadelphia: JB Lippincott; 1966.
6. Hoedemaker FS. Psychotic episodes and postpsychotic depression in young adults. Am J Psychiatry 1970;127:66-70.
7. Sachar EJ, Kanter SS, Buie D, Engle R, Mehlman R. Psychoendocrinology of ego disintegration. Am J Psychiatry 1970;126(8):1067-78.
8. Kayton L. Good outcome in young adult schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 1973;29:103-10.
9. Stern MJ, Sonnemberg SM. Postpsychotic depression in schizophrenics. Compr Psychiatry 1972;13:519-38.
10. McGlashan TH, Carpenter WT-Jr. Postpsychotic depression in schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 1976;33:231-9.
11. Shanfield S, Tucker GJ, Harrow M, Detre T. The schizophrenic patient and depressive symptomatology. J Nerv Ment Dis 1970;151(3):203-10.
12. Fadda S, Müller C. La dépression post-schizophrénique. Ann Méd Psychologiques 1975;2:65-71.
13. Becker RE, Colliver JA, Verhulst SJ. Diagnosis of secondary depression in schizophrenia. J Clin Psychiatry 1985;46:4-8.
14. Eissler KR. Remarks on the psychoanalysis of schizophrenia. Inter J Psychoanalysis 1951;32:139-56.
15. Steinberg HR, Green R, Durrell J. Depression occurring during the course of recovery from schizophrenic symptoms. Am J Psychiatry 1967;124(5):699-702.
16. House A, Bostock J, Cooper J. Depressive syndromes in the year following onset of a first schizophrenic illness. Br J Psychiatry 1987;151:773-9.
17. Leff J, Tress K, Edwards B. The clinical of depressive symptoms in schizophrenia. Schizophrenia Res 1988;1:25-30.
18. Hirsch SR, Jolley A, Barnes T, Liddle PF, Curson DA, Patel A, et al. Dysphoric and depressive symptoms in chronic schizophrenia. Schizophr Res 1989;2(3):259-64.
19. Green MF, Nuechterlein KH, Ventura J, Mintz J. The temporal relationship between depressive and psychotic symptoms in recent-onset schizophrenia. Am J Psychiatry 1990;147:179-82.
20. Donlon PT, Blacker KH. Stages of schizophrenic decompensation and reintegration. J Nerv Ment Dis 1973;157:200-9.
21. Norman RMG, Malla AK. Correlations over time between dysphoric mood and symptomatology in schizophrenia. Compr Psychiatry 1994;35:34-8.
22. Norman RM, Malla AK, Cortese L, Diaz F. Aspects of dysphoria and symptoms of schizophrenia. Psychological Med 1998;28:1433-41.
23. Siris SG, Rifkin A, Reardon GT, Endicott J, Pereira DH, Hayes R, et al. Course-related depressive syndromes in schizophrenia. Am J Psychiatry 1984;141:1254-7.
24. Bartels SJ, Drake RE. Depressive symptoms in schizophrenia: comprehensive differential diagnosis. Compr Psychiatry 1988;29:467-83.
25. Rigaud AS. La dépression dans la schizophrénie. La Revue du Praticien 1991;41:601-5.
26. Koreen AR, Siris SG, Chakos M, Alvir J, Mayerhoff D, Lieberman J. Depression in first-episode schizophrenia. Am J Psychiatry 1993;150:1643-93.
27. Bastos O. Contribuição ao estudo clínico da depressão pós-esquizofrênica [Tese]. Recife: Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco; 1981.
28. Bastos O. Depressão pós-esquizofrênica: estudo catamnético [Tese]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 1998.
29. Menezes PR. Perfil psicológico e ajustamento social de pacientes esquizofrênicos internados: estudo transversal em uma área geográfica delimitada da zona Norte da cidade de São Paulo [Dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 1993.
30. Bressan RA. Identificação de sintomas depressivos em pacientes com esquizofrenia: estudo de validação da versão brasileira da escala calgary de depressão para esquizofrenia [Dissertação]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 1998.
31. Herz M, Melville C. Relapse in schizophrenia. Am J Psychiatry 1980;137:801-5.
32. Johnson DAW. The significance of depression in the prediction of relapse in chronic schizophrenia. Br J Psychiatry 1988;152:320-3.
33. Knights A, Hirsch SR. "Revealed" depression and drug treatment for schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 1981;38:806-11.
34. Roth S. The seemingly ubiquitous depression following acute schizophrenic episodes: a neglected area of clinical discussion. Am J Psychiatry 1970;127:91-8.
35. Martin RL, Cloninger RC, Guze SB, Clayton PJ. Frequency and differential diagnosis of depressive syndromes in schizophrenia. J Clin Psychiatry 1985;46(11 Pt 2):9-13.
36. Roy A. Risk factors for depression schizophrenia. Paper presented at the American Psychiatric Association Annual convention in Chicago. In: Bartels SJ, Drake RE. Depressive symptoms in schizophrenia: comprehensive differential diagnosis. Compr Psychiatry 1987;29:467-83.
37. Siris SG, Harmon K, Endicott J. Postpsychotic depressive symptoms in hospitalized schizophrenic patients. Arch Gen Psychiatry 1981;38:1122-3.
38. Siris SG. Akinesia and postpsychotic depression: a difficult differential diagnosis. J Clin Psychiatry 1987;48:240-3.
39. Siris SG, Rifkin A, Reardon GT. Response of postpsychotic depression to adjunctive imipramine or amitriptyline. J Clin Psychiatry 1982;43(12):485-6.
40. Siris SG, Rifkin A, Reardon GT, Doddi SR, Strahan A, Hall KS. Stability of the postpsychotic depression syndrome. J Clin Psychiatry 1986;47(2):86-8.
41. Siris SG, Mason SE, Shuwall MA. Histories of substance abuse, panic and suicidal ideation in schizophrenic patients with histories of post-psychotic depressions. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 1993;17:609-17.

42. Siris SG, Mason SE, Bermanzohn PC, Alvir JM, McCorry TA. Adjunctive imipramine maintenance in postpsychotic depression/negative symptoms. *Psychopharmacol Bull* 1990;26:91-4.
43. Siris SG. Assessment and treatment of depression in schizophrenia: a depression-like syndrome often occurs during the longitudinal course of patients with operationally diagnosed cases of schizophrenia. *Psychiatric Ann* 1994;24:463-7.
44. Araújo FS. Caracterização de uma síndrome depressiva em pacientes esquizofrênicos ambulatoriais [Dissertação]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 2000.
45. Bowers MR-Jr, Astrachan BM. Depression in acute schizophrenic psychosis. *Am J Psychiatry* 1967;123:976-9.
46. Addington D, Addington J, Schissel B. A depression rating scale for schizophrenia. *Schizophrenia Res* 1990;3:247-51.
47. Addington D, Addington J, Maticka-Tyndale E. Assessing depression in schizophrenia: the calgary depression scale. *Br J Psychiatry* 1993;163:39-44.
48. Addington D, Addington J, Maticka-Tyndale E. Rating depression in schizophrenia: a comparison of a self-report and an observer report scale. *J Nerv Ment Dis* 1993;181:561-5.
49. Addington D, Addington J, Atkinson M. A psychometric comparison of the calgary depression rating scale for schizophrenia hamilton depression rating scale. *Schizophrenia Res* 1996;19:205-12.
50. Addington D, Addington J, Patten S. Gender and affect in schizophrenia. *Canadian J Psychiatry* 1996;41:265-8.
51. Reine G, Bernard D, Lancon C. Echelles d'évaluation de la dépression dans la schizophrénie: revue critique. *L'Encephale* 1998;24:530-40.
52. Kaneda Y. Usefulness of the zung self-rating depression scale for schizophrenics. *J Med Investigation* 1999;46:75-8.
53. Huttunen J. Depression scale (DEPS) in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 1999;3:220-2.
54. Mauri MC, Bitetto A, Fabiano L, Laini V, Steinhilber C, Fornier M, et al. Depressive symptoms and schizophrenic relapses: the effect of four neuroleptic drugs. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1999;23(1):43-54.
55. Tollefson GD, Andersen SW, Tran PV. The course of depressive symptoms in predicting relapse in schizophrenia: a double-blind, randomized comparison of olanzapine and risperidone. *Biol Psychiatry* 1999;46:365-73.
56. Rooske O. Loss, humiliation and entrapment as appraisals of schizophrenic illness: a prospective study of depressed and non-depressed patients. *Br J Clin Psychol* 1998;37:259-68.
57. Addington D, Addington J, Patten S. Depression in people with first-episode schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1998;172:90-2.
58. Mino Y, Inoue S, Shimodera S, Tanaka S, Tsuda T, Yamamoto E. Expressed emotion of families and negative/depressive symptoms in schizophrenia: a cohort study in Japan. *Schizophr Res* 1998;34:159-68.
59. Brebion NG, Smith MJ, Amador X. Word recognition, discrimination accuracy and decision in schizophrenia: association with positive and depressive symptomatology. *J Nerv Ment Dis* 1998;186:604-9.
60. Gupta S, Black DW, Arndt S, Hubbard WC, Andreasen NC. Factors associated with suicide attempts among patients with schizophrenia. *Psychiatric Serv* 1998;49(10):1353-5.
61. Zisook S, McAdams LA, Kuck J, Harris MJ, Bailey A, Patterson TL, et al. Depressive symptoms in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1999;156(11):1736-43.
62. Baynes D, Mulholland C, Cooper SJ, Montgomery RC, MacFlynn G, Lynch G, et al. Depressive symptoms in stable chronic schizophrenia: prevalence and relationship to psychopathology and treatment. *Schizophr Res* 2000;45(1-2):47-56.
63. Weissman MM, Pottenger M, Kleber H, Ruben HL, Williams D, Thompson WD. Symptom patterns in primary and secondary depression. A comparison of primary depressives with depressed opiate addicts, alcoholics, and schizophrenics. *Arch Gen Psychiatry* 1977;34:854-62.
64. Siris SG. Diagnosis of secondary depression in schizophrenia: implications for DSM-IV. *Schizophr Bull* 1991;7:75-98.
65. Johnson DAW. Depression in schizophrenia: some observations on prevalence, etiology, and treatment. *Acta Psychiatr Scand* 1981;63:137-44.
66. Johnson DAW. Some observations on the frequency of depression in schizophrenia. In: Pichaud P, Berner P, Wofe R, editors. *Psychiatry: the state of art*. Vol 1. New York: Plenum Press; 1985. p. 589-93.
67. World Health Organization. Report of the international pilot study of schizophrenia. Geneva; 1973.
68. Herz M. Prodromal symptoms and prevention of relapse in schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 1985;46:22-5.
69. Klein DF. Endogenomorphic depression: a conceptual and terminological revision. *Arch Gen Psychiatry* 1974;31:447-54.
70. Louzã Neto MR, Moreno RA. Diagnóstico diferencial e tratamento farmacológico de depressão em esquizofrenia. *J Bras Psiquiatria* 1993;42:47-51.
71. Siris SG. Letters to the editor: Dr. Siris replies. *J Clin Psychiatry* 1986;47:482-3.
72. Hall RC, Gardner ER, Popkin MD, Lecann AF, Stickney SK. Unrecognized physical illness prompting psychiatric admission: a prospective study. *Am J Psychiatry* 1981;138(5):629-35.
73. Ananth J, Ghadirian AM. Drug-induced mood disorders. *Int Pharmacopsychiatry* 1980;15:59-73.
74. Galdi J. The causality of depression in schizophrenia. Discussion. *Br J Psychiatry* 1983;142:621-5.
75. Barnes TRE, Liddle PF, Curson DA, Patel M. Negative Symptoms, tardive dyskinesia and depression in chronic schizophrenia. *Br J Psychiatry Suppl* 1989;(7):99-103.
76. Andreasen NC, Arndt S, Alliger R, Miller D, Flaum M. Symptoms of schizophrenia. Methods, meanings, and mechanisms. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52(5):341-51.
77. Andreasen NC, Nopoulos P, Schultz S, Miller D, Gupta S, Swayze V, et al. Positive and negative symptoms of schizophrenia: past, present, and future. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1994;384:51-9.
78. Lindenmayer JP, Grochowski S, Kay SR. Schizophrenic patients with depression: psychopathological profiles and relationship with negative symptoms. *Compr Psychiatry* 1991;32:528-33.
79. Becker RE. Depression in schizophrenia. *Hosp Comm Psychiatry* 1988;39:1269-75.
80. Del Porto JA. Algumas considerações críticas sobre o conceito de psicose afetiva. *Temas* 1986;30:49-64.
81. Mendlewicz J, Linkowski P, Wilmotte J. Relationship between schizoaffective illness and affective disorders, or schizophrenia. *J Affective Dis* 1980;2:289-302.
82. Marneros A, Tsuang MT. Are the schizoaffective disorders a ping-pong ball between schizophrenia and the affective disorders? In: Marneros A, editor. *Affective and Schizoaffective disorders*. Berlin; 1990. p. 291.
83. de Haan L, Lavalaye J, Linzen D, Dingemans PM, Booij J. Subjective experience and striatal dopamine D(2) receptor occupancy in patients with schizophrenia stabilized by olanzapine or risperidone. *Am J Psychiatry* 2000;157(6):1019-20.
84. Bressan RA, Mulligan RS, Costa DC, Jones HM, Ell PJ, Kerwin RW, et al. Striatal blockage and depression in schizophrenia – SPET findings. *Biol Psychiatry* 2000;47:1288.
85. Drake FE, Gates C, Whitaker A. Suicide among schizophrenics: a review. *Compr Psychiatry* 1985;26:90-100.
86. Roy A. Relationship between depression and suicide behavior in schizophrenia. In: DeLisi, editor. *Depression in schizophrenia*. Washington (DC): American Psychiatric Press; 1990.
87. Adad MA, Pádua AC. Sintomas depressivos em esquizofrenia. *Psiquiatria Biol* 1994;2:25-30.

Correspondência:

Flavio Soares de Araújo
Rua Anibal Falcão, 127, Graças
52011-015 Recife, PE, Brasil
E-mail: katia@elogica.com.br (Kátia Petribú)
