

Ana Carolina Sarquis Salgado

**ESTUDO DE SINTOMAS DE DESPERSONALIZAÇÃO EM PACIENTES
COM MIGRÂNEA E CONTROLES**

Dissertação apresentada ao Instituto de
Ciências Biológicas da Universidade Federal de
Minas Gerais como pré-requisito parcial para
obtenção do Título de Mestre em Neurociências

Belo Horizonte

2015

Ana Carolina Sarquis Salgado

**ESTUDO DE SINTOMAS DE DESPERSONALIZAÇÃO EM PACIENTES COM
MIGRÂNEA E CONTROLES**

Dissertação apresentada ao Instituto de
Ciências Biológicas da Universidade Federal de
Minas Gerais como pré-requisito parcial para
obtenção do Título de Mestre em Neurociências

Orientador: Prof. Antonio Lucio Teixeira Jr

Co-orientador: Prof. Leonardo Cruz de Souza

Área de Concentração: Neurociências Clínicas

Belo Horizonte

2015

- 043 Salgado, Ana Carolina Sarquis.
Estudo de sintomas de despersonalização em pacientes com migrânea e controles [manuscrito] / Ana Carolina Sarquis Salgado. - 2015.
- 75 f. : il. ; 29,5 cm.
- Orientador: Antônio Lucio Teixeira Jr. Co-orientador: Leonardo Cruz de Souza.
- Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas.
1. Migrânea - Teses. 2. Despersonalização - Teses. 3. Escala de despersonalização de Cambridge. 4. Desrealização - Teses. 5. Transtornos psiquiátricos. 6. Depressão - Teses. 7. Ansiedade - Teses. 8. Neurociências - Teses. I. Teixeira Jr., Antonio Lucio. II. Souza, Leonardo Cruz de. III. Universidade Federal de Minas Gerais. Instituto de Ciências Biológicas. IV. Título.

CDU: 612.8



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS

UFMG

ATA DA DEFESA DA DISSERTAÇÃO DA ALUNA ANA CAROLINA SARQUIS SALGADO

Realizou-se, no dia 02 de junho de 2015, às 09:30 horas, Sala 029 - Faculdade de Medicina / UFMG, da Universidade Federal de Minas Gerais, a 99ª defesa de dissertação, intitulada *Estudo de sintomas de despersonalização em pacientes com migrânea e controles*, apresentada por ANA CAROLINA SARQUIS SALGADO, número de registro 2013711403, graduada no curso de MEDICINA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em NEUROCIÊNCIAS, à seguinte Comissão Examinadora: Prof(a). Antonio Lucio Teixeira Junior - Orientador (UFMG), Prof(a). Leonardo Cruz de Souza (UFMG), Prof(a). Ana Paula Souto Melo (Universidade Federal de São João Del Rey), Prof(a). João Vinícius Salgado (UFMG).

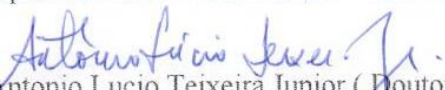
A Comissão considerou a dissertação:

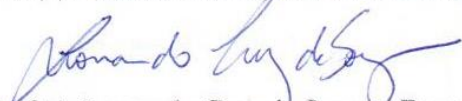
Aprovada

Reprovada

Finalizados os trabalhos, lavrei a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada por mim e pelos membros da Comissão.
Belo Horizonte, 02 de junho de 2015.

Vanessa Aparecida de Oliveira Bastos - Secretário(a)


Prof(a). Antonio Lucio Teixeira Junior (Doutor)


Prof(a). Leonardo Cruz de Souza (Doutor)


Prof(a). Ana Paula Souto Melo (Doutora)


Prof(a). João Vinícius Salgado (Doutor)

REITOR:

Prof. Jaime Arturo Ramírez

PRÓ-REITOR DE GRADUAÇÃO:

Prof. Rodrigo Antônio de Paiva Duarte

DIRETOR DO INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS:

Profa. Andrea Mara Macedo

COLEGIADO DO CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS:

Profa. Carmem Elvira Flores-Mendoza Prado

Profa. Juliana Carvalho Tavares

Profa. Ângela Maria Ribeiro

Prof. Helton José dos Reis

Prof. André Ricardo Massensini

Prof. Fabrício de Araújo Moreira

AGRADECIMENTOS

Agradeço:

O Prof. Antonio Lucio, orientador deste trabalho, pelo direcionamento dado ao estudo, disposição em se dedicar a um tema incomum e auxílio prático durante a coleta dos casos no Ambulatório de Cefaleias.

O Prof. Leonardo Cruz de Souza, co-orientador com interesse genuíno no fenômeno da despersonalização, pelas discussões ricas e revisão cuidadosa da dissertação.

O Prof. João Vinícius Salgado pela primeira versão da Escala de Despersonalização de Cambridge em português e ponto de apoio no Instituto Raul Soares.

A Dra. Izabela Guimarães pelo auxílio com a estatística e longas conversas.

Toda a equipe da Depersonalisation Research Unit – King's College London, de modo especial Prof. Mauricio Sierra e Emma-Louise Jay, pelos ensinamentos e acolhida calorosa durante minha estadia em Londres.

Os colegas do Ambulatório de Cefaleias e do grupo de pesquisa em Neuropsiquiatria do HC/UFGM pelo companheirismo e exemplo.

A profa. Ana Paula Souto Melo pela disponibilidade em fazer parte da banca.

O Colegiado de Pós-Graduação em Neurociências pela assistência.

Para você, Henrique, com amor.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	
1.1 DESPERSONALIZAÇÃO	Pág.1
1.2 O CONSTRUTO DA DESPERSONALIZAÇÃO	.. Pág. 1
1.3 CLÍNICA DA DESPERSONALIZAÇÃO	Pág.3
1.4 CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS	Pág.4
1.5 ESCALAS DE AVALIAÇÃO	Pág.5
1.6 MODELO NEUROBIOLÓGICO	Pág.9
1.7 TRATAMENTO FARMACOLÓGICO	Pág.10
1.8 DESPERSONALIZAÇÃO E TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS	Pág.12
2. MIGRÂNEA	
2.1 DEFINIÇÃO, EPIDEMIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA	Pág.13
2.2 AURA	Pág.14
2.3 MIGRÂNEA E TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS	Pág.16
3. DESPERSONALIZAÇÃO E MIGRÂNEA	
3.1 DESPERSONALIZAÇÃO E MIGRÂNEA	Pág.17
3.2 DESPERSONALIZAÇÃO, MIGRÂNEA E TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS	Pág.18
4. HIPÓTESE PRINCIPAL	Pág.18
5. OBJETIVOS	Pág.19
6. CASUÍSTICA E MÉTODOS	Pág.19
6.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO	Pág.19
6.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	Pág.19
6.3 INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO	Pág.20

7. RESULTADOS	
7.1 DETALHAMENTO DO FLUXO DE PARTICIPANTES DO ESTUDO	Pág.25
7.2 CARACTERIZAÇÃO DO GRUPO MIGRÂNEA E GRUPO CONTROLE	Pág.26
7.3 ESCORES DAS ESCALAS UTILIZADAS EM MIGRÂNEA E CONTROLES	Pág.29
7.4 ANÁLISE DA DESPERSONALIZAÇÃO E DESREALIZAÇÃO NOS GRUPOS MIGRÂNEA E CONTROLE	Pág. 30
7.5 ANÁLISE DA DESPERSONALIZAÇÃO CLINICAMENTE SIGNIFICATIVA	Pág.34
7.6 IMPACTO DA AURA NOS SINTOMAS DE DESPERSONALIZAÇÃO EM MIGRÂNEA	Pág.40
8. DISCUSSÃO	Pág.43
9. CONCLUSÕES	Pág.47
10. PERSPECTIVAS	Pág.48
11. BIBLIOGRAFIA	Pág.49

LISTA DE ABREVIACÕES

BAI: Beck Anxiety Inventory

BDI: Beck Depression Inventory

DP: Despersonalização

DPD: Transtorno de Despersonalização e Desrealização

DR: Desrealização

DSM: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*

EDC: Escala de Despersonalização de Cambridge

EMT : Estimulação Magnética Transcraniana

HC: Hospital das Clínicas

IHS: *International Headache Society*

ISRS: Inibidor seletivo de receptação de serotonina

JTP: Junção Temporo-Parietal

M.I.N.I.: *Mini International Neuropsychiatric Interview*

MIDAS: *Migraine Disability Assessment Scale*

SPSS: *Statistical Package for Social Sciences*

TAG: Transtorno de Ansiedade Generalizada

TDM: Transtorno Depressivo Maior

TEPT: Transtorno do Estresse Pós-traumático

TOC: Transtorno Obsessivo-compulsivo

UFMG: Universidade Federal de Minas Gerais

LISTA DE TABELAS

TABELA 01: Estudos de prevalência de experiências transitórias de despersonalização e de despersonalização clinicamente significativa na população geral

TABELA 02: Critérios diagnósticos do transtorno de despersonalização e desrealização

TABELA 03: Características sócio demográficas das populações controle e migrânea estudadas

TABELA 04: Comorbidades clínicas no grupo migrânea e no grupo controle

TABELA 05: Uso de medicação nos grupos migrânea e controle

TABELA 06: Frequência de diagnósticos psiquiátricos no grupo migrânea

TABELA 07: Análise comparativa das variáveis sócio demográficas e de escores de depressão (BDI), ansiedade (BAI) e despersonalização (EDC) nos grupos migrânea e controle

TABELA 08: Incidência dos sintomas da Escala de Despersonalização de Cambridge (EDC) nos últimos seis meses nos grupos migrânea e controle

TABELA 09: Percentual relativo dos sintomas relatados com duração de mais de um dia nos últimos seis meses nos grupos migrânea e controle

TABELA 10: Descrição dos cinco fenômenos da Escala de Despersonalização de Cambridge mais frequentes nos grupos migrânea e controle, em ordem decrescente de frequência

TABELA 11: Descrição dos cinco fenômenos da Escala de Despersonalização de Cambridge menos frequentes nos grupos migrânea e controle, em ordem crescente de frequência

TABELA 12: Incidência de experiências específicas de despersonalização e desrealização nos últimos seis meses na população geral e grupos migrânea e controle

TABELA 13: Análise qualitativa dos casos de despersonalização clinicamente significativa

TABELA 14: Análise de correlação entre as variáveis sócio demográficas, escores dos instrumentos de avaliação de sintomas depressivos (BDI), ansiosos (BAI) e de despersonalização (EDC) na amostra total (n=79)

TABELA 15: Análise de correlação entre as variáveis sócio demográficas e dos instrumentos de avaliação de sintomas depressivos (BDI), ansiosos (BAI) e de despersonalização (EDC) na população controle

TABELA 16: Análise de correlação entre as variáveis sócio demográficas, escores da escala de avaliação do impacto da migrânea (MIDAS) e dos instrumentos de avaliação de sintomas depressivos (BDI), ansiosos (BAI) e de despersonalização (EDC) no grupo migrânea

TABELA 17. Análise de correlação de Spearman entre as variáveis EDC, BAI, BDI e as subescalas da EDC no grupo controle (n=30)

TABELA 18. Análise de correlação de Spearman entre as variáveis EDC, BAI, BDI e MIDAS e as subescalas da EDC no grupo migrânea (n=49)

TABELA 19. Análise de regressão linear multivariada da pontuação na EDC nos grupos migrânea e controle.

TABELA 20: Descrição e frequência dos tipos de aura

TABELA 21: Comparação entre os pacientes com migrânea COM e SEM aura em relação a variáveis sócio demográficas, escores nos instrumentos de avaliação de depressão (BDI), ansiedade (BAI), impacto da migrânea (MIDAS) e despersonalização

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 01: Detalhamento do fluxo de participantes do estudo

RESUMO

Introdução: A despersonalização, ou sensação de estranhamento em relação a si mesmo, é um fenômeno intrigante e, até o momento, pouco investigado. Os sintomas de despersonalização - que incluem desrealização, defetualização e alterações nas recordações subjetivas - podem se manifestar em forma de episódios transitórios, fazer parte da apresentação de transtornos neuropsiquiátricos ou ocorrer de forma primária, no transtorno de despersonalização e desrealização. A migrânea é uma cefaleia primária recorrente presente em 15,8% da população brasileira, e cerca de 30% dos pacientes com migrânea relatam aura premonitória. Nos últimos anos, surgiram trabalhos investigando a relação entre as duas condições e hipotetizando um mecanismo fisiopatológico comum. É relevante a observação de que tanto a migrânea quanto o transtorno de despersonalização apresentam alto índice de comorbidades psiquiátricas, principalmente transtornos ansiosos e depressivos. **Objetivos:** Avaliar a frequência e intensidade dos sintomas de despersonalização em migrânea com e sem aura e controles saudáveis, controlando para a co-ocorrência de ansiedade e depressão, e realizar a tradução e adaptação cultural da Escala de Despersonalização de Cambridge. **Método:** Foi realizado um estudo transversal observacional utilizando entrevistas psiquiátricas estruturadas em 49 pacientes que preenchem critérios da Sociedade Internacional de Cefaleias (2013) para migrânea e 30 controles saudáveis. Foi utilizado o MINI para diagnosticar transtornos psiquiátricos do eixo I; a Escala de Despersonalização de Cambridge (versão em português brasileiro) e entrevista clínica visando identificar sintomas de despersonalização, BDI e BAI para quantificar os sintomas depressivos e ansiosos respectivamente e a MIDAS para avaliar o impacto da migrânea no trabalho e atividades diárias desses pacientes. O impacto da aura nos sintomas de despersonalização também foi avaliado. **Resultados:** Encontraram-se experiências transitórias de despersonalização nos últimos seis meses em 59,1% do grupo migrânea e 43,3% no grupo controle. A despersonalização clinicamente significativa, identificada por entrevista clínica semi-estruturada, esteve presente em 7,5% dos participantes, sendo associada ao diagnóstico de transtornos depressivos ou ansiosos em 85% dos casos. O transtorno de despersonalização e desrealização foi identificado em apenas um caso, representando 1,3% da amostra total ou 2,1% do grupo migrânea. Não foi encontrada associação entre a ocorrência da aura e a frequência ou duração das experiências de despersonalização. **Conclusão:** No grupo migrânea, as experiências clinicamente significativas de despersonalização estão ligadas à depressão e ansiedade, não sendo possível afirmar a existência de uma relação independente.

Palavras-chave: despersonalização, desrealização, Escala de Despersonalização de Cambridge, migrânea, aura, transtornos psiquiátricos, depressão, ansiedade.

SUMMARY

Introduction: Depersonalization, a feeling of strangeness towards the self, is an intriguing phenomenon, and, up until now, it was subjected to few investigations. Symptoms of depersonalization - including derealization, deaffectualization and anomalous subjective recall – may manifest as transient episodes, along the course of neuropsychiatric disorders or occur as a primary disease, namely depersonalization and derealization disorder. Migraine is a recurrent primary headache found in 15,8% of the Brazilian population, and around 30% of patients with migraine report premonitory aura. Over the last years, studies have investigated the relationship between migraine and depersonalization and hypothesized a common pathophysiological mechanism. It is relevant to note that both migraine and depersonalization disorder present a high rate of comorbid psychiatric disorders, specially anxiety and depression. **Objectives:** The goals of this study are to evaluate the frequency and duration of depersonalization symptoms in patients suffering from migraine with and without aura and healthy controls, controlling for the co-occurrence of depression and anxiety, and perform the translation and cultural adaptation of the Cambridge Depersonalization Scale. **Methods:** An observational transversal study was conducted, using structured psychiatric interviews in 49 patients with migraine according to the criteria of the International Headache Society (2013) and 30 healthy controls. To diagnose axis I psychiatric disorders, MINI structured interviews were performed. The Cambridge Depersonalization Scale (Brazilian Portuguese version) and clinical interviews were used to identify depersonalization symptoms, BDI and BAI to quantify depressive and anxious symptoms respectively and MIDAS to evaluate migraine impact in the patients' work and daily activities. The impact of aura in depersonalization symptoms has also been evaluated. **Results:** Transient depersonalization experiences within the past six months were found in 59,1% of the migraine group and 43,3% of the controls. Clinically significant depersonalization, identified by a semi-structured clinical interview, was diagnosed in 7,5% of the sample, and associated to the diagnosis of depressive or anxious disorders in 85% of the cases. Depersonalization and derealization disorder was diagnosed in only one case, which represents 1,3% of the total sample and 2,1% of the migraine group. An association between the occurrence of aura and the frequency or intensity of depersonalization experiences has not been found. **Conclusion:** In the migraine group, clinically significant depersonalization experiences are strongly related to depression and anxiety, therefore, it is not possible to assume an independent relation. Introduction:

Keywords: depersonalization, derealization, Cambridge Depersonalization Scale, migraine, aura, psychiatric disorders, depression, anxiety.

1. INTRODUÇÃO

1.1 DESPERSONALIZAÇÃO

A despersonalização (DP) pode ser descrita como o estranhamento ou distanciamento de si próprio, aliado à sensação de ser um observador externo dos próprios processos mentais, do corpo ou de partes do corpo. São usuais as vivências complementares de anestesia sensorial e de ausência de controle sobre as próprias ações, sendo mantido intacto o senso de realidade. A desrealização (DR), por vezes simultânea à despersonalização, diz respeito à percepção de alterações subjetivas no ambiente, descrito como irreal, distante ou artificial (MEDFORD, 2005; SIERRA, 2011).

1.2 O CONSTRUTO E FENOMENOLOGIA DA DESPERSONALIZAÇÃO

O conceito de despersonalização surgiu no final do século XIX, com o objetivo de nomear um agrupamento de sintomas aparentemente relacionados: sensação de irrealidade em relação a si próprio e ao meio externo, acompanhada de “desencorpamento” (palavra não existente na língua portuguesa, aqui descrita em tradução livre do termo inglês *disembodiment*, realizada pela autora). Já no início do século XX, o termo desrealização começou a ser utilizado para descrever a parcela do fenômeno ligada ao meio externo (SIERRA, 2009).

A palavra “despersonalização” foi cunhada por Dugas (1898), que se interessou pelo fenômeno durante seus estudos sobre *déjà-vu* e experiências relacionadas, à época ainda designadas de “falsas memórias”. A nomenclatura utilizada leva em consideração o conceito de personalidade prevalente no século XIX, que se referia à experiência subjetiva de si mesmo, ou do “self”¹, na literatura inglesa. Portanto, a sensação de que os atos e pensamentos não dizem mais respeito ao self e se tornam estranhos causaria *alienação da personalidade, ou, em outras palavras, uma despersonalização* (DUGAS, 1898).

Em excertos de 1845, em parte de uma carta endereçada ao psiquiatra francês Esquirol, um paciente faz a descrição mais antiga conhecida do fenômeno de despersonalização: “*Minha existência é incompleta. O funcionamento e os atos da vida cotidiana permanecem os mesmos, porém sinto que falta algo em cada um deles. Pois cada um dos meus sentidos foi separado de mim e não posso mais experimentar nenhuma sensação. Minha sensibilidade é diminuída em todo o corpo, e sinto que não toco os objetos que estão nas minhas mãos. Meu olhos vêem e meu espírito percebe, porém as sensações estão ausentes.*” (GRIESINGER, 1845).

¹Self : Partícula inglesa que significa *de si mesmo*; em psicologia: “o núcleo da identidade”.

A despersonalização se manifesta como uma alteração na auto-percepção no sentido mais básico, pré-verbal, ou seja: o que significa ser uma entidade única, ou existir (SIERRA & DAVID, 2011). Uma descrição frequente da síndrome é a de estar excluído ou alienado de si mesmo e do ambiente, “numa bolha”, ou “separado do mundo por uma barreira invisível como um véu, fumaça ou vidro”. Uma segunda visão do fenômeno diz respeito ao estado de consciência, e os pacientes frequentemente se queixam de estarem “como num sonho” ou “dormindo”.

Desde os primeiros relatos, os estudos sobre o tema evoluíram de modo a defender a existência de um transtorno de despersonalização (SHORVON, 1946), que englobaria outros sintomas que não somente a despersonalização e a desrealização. Em uma série histórica, que comparou 200 casos descritos na literatura a 45 pacientes no momento presente, percebeu-se que alguns sintomas cardinais do transtorno se mantinham estáveis desde as primeiras descrições: mudanças na experiência corporal; deafetualização; modificações na experiência subjetiva de recordações autobiográficas; e alterações nas percepções visuais no ambiente (SIERRA & BERRIOS, 2001). Apesar desta aparente diversidade sintomática, alguns autores defendem a hipótese de que a síndrome de despersonalização configure uma experiência de distanciamento única, que afetaria igualmente vários aspectos da experiência emocional (SIERRA & DAVID, 2011).

Em relação à deafetualização, os pacientes referem diferentes graus de atenuação da resposta emocional, como perda da reatividade emocional, prazer, ou medo. Enquanto alguns descrevem uma inabilidade absoluta em experimentar certas emoções, outros se queixam de alterações mais sutis, caracterizadas por uma dificuldade em sentir as emoções que normalmente colorem a percepção e a atividade mental. A deafetualização deve ser entendida como uma alteração subjetiva nas relações interpessoais, e não tem relação com o embotamento afetivo observado nas síndromes psicóticas ou com a apatia. Um estudo de despersonalização em pacientes com ansiedade e depressão buscou demonstrar que a anedonia (diminuição da capacidade de experimentar emoções agradáveis) e a despersonalização afetiva, ou deafetualização (inabilidade do indivíduo em imbuir as percepções com sensações emocionais) são duas dimensões psicopatológicas distintas (MULA, 2007). Na despersonalização afetiva, as expressões faciais de reatividade emocional estão inalteradas, de modo que este sintoma é de difícil compreensão para o clínico (SIERRA, 2009).

Outro sintoma frequente do transtorno é a alteração subjetiva das recordações autobiográficas. Apesar da habilidade em recordar informações não apresentar alteração

objetiva, os pacientes se queixam de que memórias, principalmente de ocasiões de grande significado, perderam seu caráter emocional: “*Eu me recordo das coisas, mas é como se o que eu recordo não tivesse ocorrido comigo*” (SIERRA & DAVID, 2011). Diferentemente do que ocorre nas amnésias psicogênicas, o aspecto factual da memória está preservado.

Já o sintoma de modificação nas sensações corporais se estende em um continuum, que compreende desde as sensações inespecíficas de não se sentir no próprio corpo, acompanhadas de auto-observação aumentada, até as experiências mais incomuns de autoscopia. A autoscopia pode ser definida como a experiência de ver o próprio corpo no espaço extra-pessoal enquanto acordado. Neste caso, a pessoa permanece na fronteira do próprio corpo, tendo uma única perspectiva visuo-espacial, e visualiza o corpo no espaço extra-pessoal. Um subtipo de autoscopia é a experiência fora do corpo (*Out-of-Body Experience*, ou OBE). Neste caso, quem experimenta o sintoma visualiza o próprio corpo e o mundo de uma localização extra-corpórea, manifestando assim duas perspectivas visuo-espaciais diferentes: a habitual e uma perspectiva extra, parassomática (DENING & BERRIOS, 1994; BLAKE, 2004). As teorias psicológicas geralmente relacionam as OBEs a experiências de imaginação, enquanto os estudos no campo da neurologia consideram o fenômeno uma patologia paroxística de percepção corporal e cognição (BLAKE, 2004) (ver Neurobiologia da Despersonalização). Os fenômenos de autoscopia, contudo, são de ocorrência rara como componente da despersonalização, sendo mais frequentes em transtornos como epilepsia ou esquizofrenias.

1.3. CLÍNICA DA DESPERSONALIZAÇÃO

A despersonalização e a desrealização ocorrem tanto em indivíduos normais, em resposta a estressores como fadiga, perigo extremo e uso de álcool ou drogas quanto nas populações clínicas. Os sintomas são encontrados com frequência na prática psiquiátrica, no curso de transtornos fóbico-ansiosos, depressivos e nas esquizofrenias ou de modo primário, no transtorno de despersonalização e desrealização (DPD).

Estudos anteriores, com metodologias bastante diversas, estimam que experiências transitórias de despersonalização sejam encontradas anualmente em pelo menos 20% da população e ao longo da vida em até em 74% (ADERIBIGBE, 2001; HUNTER, 2004); (ver TABELA 01). Acredita-se que a despersonalização clinicamente significativa atinja entre 0,8 e 1,9% da população mundial (HUNTER, 2004; MICHAL, 2009; MICHAL, 2011; LEE, 2012). A doença afeta igualmente homens e mulheres. No Brasil, não existem estudos

epidemiológicos sobre o tema, e as publicações nacionais se restringem, basicamente, a relatos de casos (STELLA, 2002; CERQUEIRA, 2012; SALGADO, 2012; OLIVEIRA 2013).

Muitas vezes, o transtorno primário pode ter início com experiências sintomáticas transitórias, que gradualmente ficam mais frequentes e intensas até que, por fim, não mais remitem. O mecanismo pelo qual tais experiências se tornariam permanentes em alguns indivíduos ainda não foi elucidado. No transtorno, os sintomas são quase sempre permanentes e provocam grande sofrimento subjetivo (MEDFORD, 2005; SIERRA, 2009).

1.4. CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DO TRANSTORNO DE DESPERSONALIZAÇÃO E DESREALIZAÇÃO (DPD)

Os critérios diagnósticos diferem entre a 10ª Edição da Classificação Internacional de Doenças (CID-10, 1993) e o *Diagnostic Statistical Manual of Mental Diseases – 5ª edição* (DSM-5, 2014) (TABELA 2), sendo que o primeiro inclui o transtorno no grupo de “outros transtornos neuróticos” e o último na categoria de “transtornos dissociativos”. Ambas as classificações já foram criticadas na literatura.

Nos transtornos dissociativos de modo geral, observam-se mudanças no que diz respeito à memória autobiográfica, auto-narrativa e, em casos extremos, como no transtorno dissociativo de identidade, na própria identidade. A DPD, por outro lado, é caracterizada pela distorção da auto-imagem e estranhamento em relação às sensações corporais, não cursando com um sintoma clássico dos transtornos dissociativos, a amnésia autobiográfica. O transtorno de despersonalização também se separa de outras condições neuróticas, como os transtornos hipocondríacos ou conversivos, onde os detalhes vívidos e dramáticos dos sintomas são relatados habitualmente pelos pacientes (SIERRA & DAVID, 2011). Com vistas a esclarecer a natureza nosológica da DPD, um estudo inglês demonstrou que gravidade da depressão e da somatização são os principais preditores da DPD, além da ansiedade e dos sintomas dissociativos já descritos anteriormente em outros trabalhos (LEMCHE, 2012). A partir de então, tem sido defendida a ideia da DPD como um construto multidimensional, ligada tanto aos sintomas ansiosos e depressivos quanto aos sintomas dissociativos. No estudo de Lemche (LEMCHE, 2012) foi proposta uma reclassificação do transtorno nos manuais diagnósticos, visto que ela não parece pertencer a uma categoria nosológica específica.

Para o diagnóstico, devem ser excluídas as situações nas quais a despersonalização possa existir exclusivamente no contexto de outro transtorno neuropsiquiátrico (ex: episódio de pânico com sintomas de despersonalização) (CID-10, 1993; DSM-5, 2014). É importante ressaltar que delírios, ideias de passividade ou de referência e incongruência do pensamento nunca são vistos na síndrome de despersonalização. Os pacientes mantêm o juízo de realidade preservado durante todo o período sintomático, classificando frequentemente a experiência como sendo do tipo “como se” (ou “*as if*”, em inglês).

1.5. INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO DE SINTOMAS DE DESPERSONALIZAÇÃO

Na tentativa de melhor quantificar e qualificar os fenômenos subjetivos ligados à despersonalização foram desenvolvidos nas últimas décadas instrumentos de avaliação como escalas e questionários. A Escala de Experiências Dissociativas, traduzida para o português brasileiro em 2004 (FISZMAN, 2004), versa sobre sintomas dissociativos em geral sendo cinco de seus 28 itens relacionados à despersonalização. Uma de suas limitações é o fato de realizar uma avaliação das experiências ao longo da vida, sem critério temporal determinado, o que dificulta seu uso seriado para avaliação de resposta terapêutica. Apesar de mais específicas, a Escala de Dixson (DIXSON, 1963) e a Escala de Despersonalização de Jacobs e Bovasso (JACOBS & BOVASSO, 1992) deixaram de avaliar importantes queixas cognitivas e falharam na tentativa de validar o construto da despersonalização. Quase simultaneamente, foram apresentadas a Escala de Fewtrell (FDS) (FEWTRELL, 2000), e a Escala de Despersonalização de Cambridge (EDC) (SIERRA & BERRIOS, 2001). A Escala de Fewtrell é um questionário de auto-preenchimento que avalia a ocorrência de 35 sintomas de despersonalização no último mês. Os itens pertencem a quatro domínios distintos: despersonalização, desrealização, “*desomatização*” e “*deafetualização*”. A Escala de Fewtrell mostrou boa sensibilidade e especificidade, contudo suas propriedades psicométricas ainda não foram avaliadas. Já a Escala de Despersonalização de Cambridge (EDC) foi elaborada a partir de uma visão fenomenológica do transtorno, e se tornou o instrumento mais utilizado atualmente em clínica e pesquisa. A EDC foi traduzida até o momento para mais de dez idiomas, porém validada em apenas quatro (japonês, alemão, espanhol e italiano) (MICHAL, 2004, MOLINA, 2006; SIGIURA, 2009; MOGLIORINI, 2012). A escala é constituída por 29 subitens que representam detalhadamente os sintomas mais comuns da doença como modificações nas sensações corporais, percepção subjetiva de memória e do ambiente externo, diferentes categorias de perda de interesse e prazer e fenômenos de autoscopia. Cada

subitem é quantificado em relação à sua frequência e duração nos últimos seis meses e recebe pontuação entre 0 e 10. A escala é estruturada de uma forma que a pontuação de cada item é um reflexo tanto da frequência quanto da duração dos sintomas, de modo que indivíduos com experiências breves, porém frequentes de despersonalização pontuam de modo semelhante àqueles sofrendo de experiências duradouras, porém menos frequentes. A pontuação máxima possível é de 290 pontos e os estudos já realizados em inglês e em outros idiomas sugerem pontos de corte para diagnóstico do transtorno de despersonalização e desrealização entre 60-71 (SIERRA & BERRIOS, 2001; MOLINA, 2006; SIGIURA, 2009; MOGLIORINI, 2012). No instrumento original, um escore igual ou acima de 70 pontos é consistente com o transtorno (sensibilidade de 75,7% e especificidade de 87,2%) e é capaz de diferenciar a DPD de transtorno de pânico, transtorno de ansiedade generalizada e epilepsia do lobo temporal (SIERRA & BERRIOS, 2001). A EDC também contempla a diversidade sintomática do transtorno de despersonalização e desrealização, e análises fatoriais comprovaram a existência de no mínimo quatro subdomínios identificáveis pela escala: irrealidade de si mesmo, deafetualização, irrealidade do ambiente, e alterações na percepção corporal (SIERRA 2005; FAGIOLI, 2014). O estudo de Simeon identificou cinco subdomínios, similares aos anteriores, porém também analisando individualmente a percepção anômala do tempo (SIMEON, 2008).

TABELA 01: Estudos de prevalência de experiências transitórias de despersonalização e de despersonalização clinicamente significativa na população geral.

Autor(es)	Amostra e delineamento do estudo	Instrumentos de Avaliação	Resultados
Bebbington et al, 1997	Estudo transversal randomizado com 760 londrinos	Entrevista presencial com o SCAN, com 06 itens sobre despersonalização e desrealização	Prevalência de despersonalização significativa: 1,7% da amostra (0,69 a 3,5%)
Aderibigbe YA, 2001	Estudo transversal realizado com 1008 adultos da população rural da Carolina do Norte	Entrevista telefônica, não-presencial, com duas perguntas baseadas nos critérios do DSM-IV para DP e DR (uma pergunta para cada sintoma).	33% dos participantes relataram experiências de DP e/ou DR no último ano, 19% mais de uma ou duas experiências ou duração de cada uma maior que uma hora.
Michal et al, 2009	Estudo transversal comunitário com 1287 indivíduos representativos da população geral da Alemanha	Entrevista clínica presencial utilizando a versão reduzida da Escala de Despersonalização de Cambridge (CDS-2)	Prevalência de despersonalização significativa de 1,9% da amostra.
Michal, 2010	Estudo prospectivo, observacional, com 5000 participantes do Gutemberg Heart Study (GHS) recrutados entre Abril de 2007 e Outubro de 2008 na Alemanha	Escala de Despersonalização de Cambridge versão 2 (CDS-2). Trata-se de uma versão breve da escala, composta por apenas duas perguntas (pontuação 0-6).	Prevalência de despersonalização significativa (CDS >3) na amostra de 0,8%, correlação com histórico de ansiedade e depressão bem estabelecida.
Lee W, 2012	Estudo prospectivo, observacional, com 3275 participantes do National Survey of Health and Development, no Reino Unido	Exame do Estado Atual (PSE) com duas perguntas sobre DP/DR	Prevalência de despersonalização significativa de 0,95% da amostra.

*Estudos selecionados a partir de revisão não-sistemática da literatura, optou-se por priorizar os estudos mais recentes e com as maiores amostras de participantes disponíveis.

TABELA 02: Critérios diagnósticos do transtorno de despersonalização e desrealização.

CID-10	DSM-5
<p>Síndrome de Despersonalização-Desrealização</p> <p>Para o diagnóstico definitivo deve haver um ou ambos os critérios (a) e (b), mais (c) e (d):</p> <p>(a) sintomas de despersonalização, isto é, o indivíduo sente que seus próprios sentimentos e/ou experiências estão separados, distantes, não são seus, perderam-se, etc;</p> <p>(b) sintomas de desrealização, isto é, objetos, pessoas e/ou o ambiente parecem irrealis, distantes, artificiais, descoloridos, sem vida, etc;</p> <p>(c) uma aceitação de que isso é uma alteração subjetiva e espontânea, não imposta por forças externas ou outras pessoas (isto é, insight);</p> <p>(d) um sensório claro e ausência de estado confusional tóxico ou epilepsia</p> <p>Se a síndrome de despersonalização-desrealização ocorre como parte de um transtorno depressivo, fóbico, obsessivo-compulsivo ou esquizofrênico diagnosticável, a estes deve ser dada precedência como diagnóstico principal.</p>	<p>Transtorno de Despersonalização/Desrealização</p> <p>A. Um indivíduo consistentemente tem a sensação de despersonalização e/ou desrealização:</p> <p>1. Despersonalização: Experiências de irrealidade, distanciamento, ou de ser um observador externo dos próprios pensamentos, sensações, corpo ou ações (ex: alterações na percepção, senso distorcido de tempo, sendo de si mesmo irreal ou ausente, anestesia emocional e/ou física)</p> <p>2. Desrealização: Experiências de irrealidade ou distanciamento com respeito ao ambiente ao redor (ex: indivíduos ou objetos são percebidos como irrealis, oníricos, inertes ou visualmente distorcidos)</p> <p>B. Durante a experiência de desrealização ou despersonalização, o teste de realidade se mantém intacto</p> <p>C. Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social, profissional ou áreas importantes.</p> <p>D. O distúrbio não pode ser atribuído aos efeitos fisiológicos de uma substância (ex: uma droga de abuso, medicação ou outra condição médica como convulsão)</p> <p>E. O distúrbio não é melhor explicado por outro transtorno mental</p>

1.6. MODELO NEUROBIOLÓGICO DA DESPERSONALIZAÇÃO

Um dos modelos sugeridos para o mecanismo neurobiológico da despersonalização é o de uma resposta às situações ansiogênicas por uma combinação de estado de alerta aumentado com inibição de resposta emocional no córtex pré-frontal (SIERRA & BERRIOS, 1998). De acordo com esse modelo “fronto-límbico”, uma vez que o limiar de ansiedade é alcançado, o córtex pré-frontal regularia “para baixo” o processamento emocional no sistema límbico, levando principalmente à redução da experiência emocional. Este tipo de resposta é geralmente evocado em situações de perigo de vida nas quais a origem da ameaça não pode ser identificada claramente no espaço, como em terremotos, por exemplo. Neste caso, a despersonalização resultaria da inibição de comportamentos não-funcionais como a reação de luta ou fuga (que é funcional apenas quando há localização espacial da ameaça) enquanto há aumento importante da varredura multissensorial do ambiente por meio de hipervigilância. Ou seja, enquanto a reação de luta ou fuga direciona o organismo a um comportamento visando a exercer controle de uma ameaça direta, localizada espacialmente, e resposta de despersonalização orienta uma desconexão emocional como estratégia de comportamento adaptativo. Contudo, na situação de inexistência de uma ameaça real, como ocorre no transtorno de despersonalização, esta resposta resultaria numa experiência de ausência súbita de reatividade emocional, diminuição de sensações corporais, e sensação de esvaziamento da mente (SIERRA & BERRIOS, 1998).

Nos últimos anos, os estudos em neuroimagem funcional revelaram padrões anormais de ativação cerebral que parecem estar ligadas às experiências de despersonalização. Um dos primeiros estudos utilizou tomografia por emissão de pósitrons (PET) para comparar os padrões de ativação cerebral de oito pacientes com DPD com controles saudáveis durante a execução de uma tarefa de memória verbal (SIMEON, 2000). Um dos achados mais significativos do estudo foi o aumento anormal da ativação do giro angular do lobo parietal direito, o que se correlacionou com a gravidade da despersonalização. Desde então, o significado da disfunção parietal na despersonalização foi explorado em inúmeros trabalhos. Atualmente, sugere-se que a junção temporo-parietal (JTP) estaria ativamente envolvida na manutenção de uma consciência corporal própria e distinção de objetos não-corpóreos. O trabalho de Blake e cols. (BLAKE, 2004) investigou a ocorrência de fenômenos de autoscopia em seis pacientes com distúrbios neurológicos. Em cinco destes pacientes, que relatavam OBEs, foram identificados danos ou lesões na região da JTP. Um estudo utilizando estimulação magnética transcraniana (EMT) em baixa frequência na JTP direita encontrou

um efeito negativo no senso de “encorpamento” e na distinção de self/não-self, o que suporta esta teoria (TSAKIRIS e cols, 2008).

Outros trabalhos utilizando ressonância magnética funcional (RMf) apontaram a inibição da ínsula pelo córtex pré-frontal ventrolateral como um correlato neurocognitivo da DPD. Estudo mais recente (JAY, 2014) submeteu pacientes com DPD à EMT buscando testar este modelo. As áreas escolhidas foram o córtex pré-frontal ventrolateral (CPFVL) direito e a JTP e os pacientes foram randomizados de modo a receber a estimulação em apenas uma das áreas selecionadas (JAY, 2014). Os achados do trabalho mostraram que a EMT aplicada no CPFVL provoca remissão de alguns sintomas da DPD, especialmente aqueles relacionados à hipoemotividade. Isto reforça o papel da hiperativação de áreas pré-frontais e sua relação com diminuição da ativação nas áreas de controle das emoções, por exemplo, ínsula anterior. A EMT na área da JTP, por outro lado, também ocasionou remissão de sintomas da DPD, principalmente os ligados à sensação de *desencorpamento* (JAY, 2014). O achado é congruente com os trabalhos relatados anteriormente e a função da JTP no estabelecimento de uma consciência corporal.

Em resumo, as evidências atuais suportam a teoria de que a neurobiologia da despersonalização está relacionada a disfunções em duas redes neurais distintas. A primeira, ligada à experiência emocional, inclui a amígdala, a ínsula anterior e possivelmente outras estruturas ligadas ao sistema límbico como o hipotálamo e o cíngulo anterior. A atividade deste sistema é regulada pelo córtex pré-frontal, o que sugere que em pacientes com transtorno de despersonalização a supressão da regulação normal do córtex pré-frontal seja responsável pela hipoemotividade e dificuldade em colorir as experiências habituais com sentimentos. Uma segunda rede, diferente mas interligada à primeira, desempenha papel importante na geração da sensação de “encorpamento”: o córtex parietal inferior, a junção temporo-parietal (JTP) e a ínsula posterior (SIERRA & DAVID, 2011). Contudo, novas pesquisas são necessárias para uma melhor elucidação e sistematização do modelo neurobiológico aqui descrito, ainda rudimentar frente à gama sintomática presente no transtorno.

1.7. TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA DESPERSONALIZAÇÃO

Nos últimos dez anos, surgiram relatos sugerindo que alguns neurotransmissores estariam relacionados à gênese da despersonalização, trazendo a perspectiva de tratamento farmacológico para uma condição até então conhecida pela refratariedade. Anfetaminas,

antipsicóticos, barbitúricos e outras classes de medicamentos foram utilizadas no passado, sem evidência de resposta terapêutica (SIERRA, 2009).

O uso de antidepressivos inibidores seletivos da receptação da serotonina (ISRS) em casos isolados ou pequenas séries de pacientes com alguma remissão sintomática levou a crer que a serotonina poderia de alguma forma estar implicada na fisiopatologia do transtorno. Porém, estudos controlados com fluoxetina em 54 pacientes (SIMEON, 2004) e clomipramina em oito pacientes (SIMEON, 1998) falharam em apresentar resultados consistentes.

Na década de 90, hipotizou-se que a ação de aminoácidos excitatórios como o glutamato poderia estar ligada a quadros dissociativos de modo geral (CHAMBERS, 1999). Estudos clínicos apontaram que antagonistas do receptor NMDA, como a quetamina, podem estimular transitoriamente a liberação de glutamato, provocando sintomas compatíveis com despersonalização em humanos (CAHILL, 2004; SIERRA, 2009). Estudos experimentais complementares demonstraram que o tratamento com lamotrigina atenuaria os efeitos da quetamina nas experiências dissociativas (ANAND, 2000). A lamotrigina é um anticonvulsivante atualmente aprovado para o tratamento de epilepsia e transtorno bipolar do humor (STAHL, 2010) cuja ação farmacológica é centrada no bloqueio da subunidade alfa dos canais de sódio sensíveis à voltagem e pode, talvez, estar ligada ao bloqueio de canais iônicos de sódio e potássio. Considera-se também a possibilidade de que a lamotrigina reduza a liberação do neurotransmissor excitatório glutamato (STAHL, 2010).

O primeiro ensaio clínico duplo-cego utilizando lamotrigina para o tratamento da despersonalização, com apenas nove pacientes, não demonstrou efeito positivo (SIERRA, 2003). Um ensaio maior avaliou 80 participantes com DPD, alocados aleatoriamente para receberem lamotrigina ou placebo. Mais da metade dos participantes deixou o estudo antes de sua conclusão. Os autores encontraram resposta significativa, representada pela redução em >50% da pontuação na EDC, após 12 semanas de uso de lamotrigina (ALIYEV, 2011). Apesar do pouco nível de evidência, desde então a medicação é considerada padrão-ouro no tratamento do DPD. Atualmente, há uma tendência em se buscar combinações de ISRSs e lamotrigina que possam propiciar melhor remissão sintomática do que o uso das duas drogas isoladamente.

Alguns estudos apontam que a despersonalização raramente é diagnosticada e seria constantemente subtratada. Simeon aponta alguns fatores que contribuem para a baixa frequência do diagnóstico: a limitada familiaridade dos clínicos com esta entidade nosológica e suas formas típicas de apresentação; a relutância do paciente em partilhar os seus sintomas

por temer a incompreensão do médico, e, por fim, uma tendência para se diagnosticar a despersonalização como uma simples variação de depressão ou ansiedade (SIMEON, 2004).

1.8. DESPERSONALIZAÇÃO E TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS

A despersonalização como sintoma pode ocorrer virtualmente em qualquer transtorno neuropsiquiátrico, como epilepsia, esquizofrenias ou transtornos de humor. Por muitos anos, o questionamento em relação à criação de uma síndrome específica para a despersonalização e desrealização se baseava neste fato, conforme relatou Mayer-Gross: *“Já conhecemos um grande número de fatores constitucionais e incidentais, assim como doenças, dos quais os sintomas de despersonalização dependem. Os poucos casos nos quais não foram encontrados sintomas subjacentes não justificam a criação de outra doença”* (MAYER-GROSS, 1947). Os padrões estabelecidos nos estudos mais recentes indicam que algumas condições específicas podem estar mais relacionadas ao desenvolvimento de despersonalização severa, principalmente transtornos ansiosos e depressivos. Um estudo alemão (MICHAL, 2011), que avaliou a despersonalização clinicamente significativa na população geral, confirmou a alta taxa de co-ocorrência de ansiedade, depressão e DPD. Neste trabalho, serão priorizadas as associações com ansiedade e depressão unipolar.

1.8.1. DESPERSONALIZAÇÃO E ANSIEDADE

A associação entre sintomas de despersonalização e transtornos de ansiedade é conhecida desde o século XIX. Na descrição de Roth da “Síndrome de Fobia-Ansiedade-Despersonalização”, que posteriormente se transformou no que hoje é conhecido como Transtorno de Pânico, a conexão é evidente (ROTH, 1959). De todos os estados emocionais estudados, a ansiedade se consolidou como um dos principais preditores da despersonalização (SIMEON, 2003). A correlação já foi encontrada tanto em populações não clínicas quando em estudos com pacientes com transtorno de despersonalização. Os índices variam entre 41 a 64% dos participantes apresentando transtorno de ansiedade generalizada comórbido à DPD (BAKER, 2003; SIMEON, 2003, MICHAL, 2011). Apesar destas afirmações, estudos mais recentes demonstraram que a ansiedade está presente principalmente nos casos de transtorno de despersonalização menos sintomáticos, levando a crer que, nos pacientes com quadros mais graves, o distanciamento emocional pode levar à diminuição da ansiedade (SIERRA, 2012, NESTLER, 2015).

1.8.2. DESPERSONALIZAÇÃO E DEPRESSÃO

Os estudos de Kraepelin consideravam a despersonalização uma manifestação típica ou até mesmo patognomônica da depressão ou das psicoses afetivas (KRAEPELIN, 1896; SIERRA, 2009). É possível que a maior parte do que se intitulou “despersonalização” neste contexto estivesse ligado às experiências de deafetualização, certamente a parcela sintomática menos específica da síndrome. Após a publicação do trabalho de Shorvon, propondo a síndrome de despersonalização, as pesquisas se concentraram em analisar as duas condições como processos comórbidos (SHORVON, 1946). No estudo com 117 pacientes com transtorno de despersonalização, encontrou-se prevalência na amostra de 66,7% de transtorno depressivo maior ao longo da vida e 10,3% no momento presente (SIMEON, 2003). Em outra análise, realizada em 204 pacientes com DPD, 62% apresentavam diagnóstico atual de transtorno depressivo maior (BAKER, 2003). No estudo de Lemche, a pontuação na escala de depressão foi o principal preditor do escore de despersonalização (LEMCHE, 2012).

2. MIGRÂNEA

2.1. DEFINIÇÃO, EPIDEMIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA DA MIGRÂNEA

A migrânea, conhecida como enxaqueca, é uma cefaleia recorrente primária geralmente acompanhada de intervalos sem dor e provocada quase sempre por estímulos estereotipados (MERRIT, 2002). Os episódios de cefaleia duram entre 4 e 72 horas e suas características típicas são localização unilateral, pulsátil, de intensidade moderada a severa, agravamento por atividade física e associação com náusea e/ou vômitos, fotofobia e fonofobia (IHS, 2013).

Estudos epidemiológicos como o *Global Burden of Disease 2010* (WHO, 2011; VOS, 2012) mostram que a migrânea é a 3ª doença mais prevalente no mundo, além de ser classificada atualmente como a 17ª causa de incapacidade para o trabalho. No Brasil, a migrânea tem prevalência média em um ano estimada em 15,8% da população (9% no gênero masculino e 20% no feminino) (QUEIROZ & SILVA, 2015). A doença afeta três vezes mais mulheres do que homens. O pico de prevalência em mulheres ocorre entre os 25 a 34 anos de idade (31%), enquanto a mais baixa prevalência é verificada em homens dos 55 aos 64 anos (9%). O prejuízo funcional da doença é maior em mulheres e naqueles indivíduos com migrânea crônica (mais de 15 dias de cefaleia por mês) (QUEIROZ & SILVA, 2015). O impacto econômico da migrânea pode ser mensurado através do aumento nas taxas de absenteísmo e redução da produtividade, e já se estimou uma perda de aproximadamente 13 bilhões de dólares por ano nos Estados Unidos ocasionada pela doença. (LIPTON, 2007). Há uma

correlação entre o grau de comprometimento laborativo causado pela migrânea e o uso de medicação, tanto abortiva quanto profilática (QUEIROZ & SILVA, 2015).

A natureza episódica da migrânea (crises paroxísticas seguidas de remissão) sugere que um mecanismo cortical com limiar variável está envolvido em sua patogênese, ainda não completamente esclarecida. A teoria mais aceita atualmente é a de uma conjunção de fatores genéticos, vasculares e inflamatórios. Alterações genéticas dos canais de cálcio podem provocar um estado de hiperexcitabilidade que tornaria o sistema nervoso central (SNC) mais susceptível a estímulos externos (luminosos, alimentares, entre outros) e internos (estresse). Os estímulos poderiam desencadear um processo conhecido como depressão alastrante de Leão (DA), uma onda auto-propagada de despolarização neuronal e glial que se espalha através do córtex e que, por sua vez, ativa o sistema trigeminovascular na periferia e no tronco cerebral. A ativação deste sistema desencadeia um processo de inflamação neurogênica com vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular. Quando os estímulos nociceptivos trigeminais atingem o tálamo e posteriormente o córtex cerebral originam a sensação consciente de dor (VINCENT, 1998).

2.1 AURA

O termo “aura” tem origem grega e foi utilizado pela primeira vez por Pélope, professor de Galeno, que se intrigou como o modo como muitos ataques epiléticos se iniciavam: com uma sensação inespecífica, que começava nas mãos ou nos pés, e que, por vezes, ascendia até a cabeça. A sensação teria sido descrita por alguns pacientes como um “vapor frio”, e Pélope postulou a existência de tal vapor, levado através dos vasos sanguíneos. Na época, ainda se acreditava que as artérias transportavam ar. Então, foi designado o termo “aura” - em grego “vapor espiritual” segundo algumas traduções ou “brisa gentil” de acordo com outras fontes - para descrever o fenômeno (SACKS, 1992).

Há mais de dois mil anos, portanto, aura é uma palavra utilizada para descrever as alterações sensoriais que precedem alguns tipos de ataques epiléticos. Nos último século, o termo começou a ser empregado na descrição de sintomas análogos que inauguram certos episódios migranosos ou que podem até constituir, em alguns casos, o próprio episódio em si. Atualmente, a denominação migrânea clássica, ou migrânea com aura, se refere à síndrome de cefaleia associada a sintomas sensitivos, motores ou visuais premonitórios característicos correspondente a cerca de 15 a 30% dos casos de migrânea.

O mecanismo fisiopatológico da aura foi estudado inicialmente por Olesen e cols, que em 1981 demonstraram a redução do fluxo sanguíneo cerebral regional durante a aura. Tal

redução parecia se iniciar de maneira restrita, no pólo occipital, avançando progressivamente para outras regiões, o que poderia justificar os sintomas neurológicos. Este fenômeno é atualmente denominado hipoperfusão alastrante (HA). Sua velocidade é semelhante à propagação da depressão alastrante de Leão (DA), descrita anteriormente. O fato de a HA espalhar-se pelo encéfalo sem respeitar a anatomia dos territórios vasculares favorece a existência de um mecanismo neuronal subjacente ao invés de um fenômeno primariamente vascular. Admite-se que a HA represente a repercussão hemodinâmica da DA (VINCENT, 1998).

De acordo com a *International Headache Society* (IHS), para se diagnosticar a migrânea com aura é necessária a presença de, no mínimo, um sintoma de aura que progrida gradualmente ao longo de cinco minutos, e dois ou mais sintomas ocorrendo sucessivamente. Cada sintoma de aura dura tipicamente entre 5 e 60 minutos, e pelo menos um deles deve ser unilateral (IHS, 2013). A aura persistente ou prolongada é uma complicação considerada rara, definida pela ocorrência de aura com duração maior do que uma semana. Existem dois subtipos clínicos: a aura com infarto, na qual se observam sintomas de aura e o exame de neuroimagem comprova lesão isquêmica compatível com o território afetado; e aura sem infarto, quando não há evidência de lesão cerebral (IHS, 2013).

Durante a aura, os sintomas visuais são os mais comuns, e sua apresentação varia de simples flashes de luz e escotomas até visões complexas de mosaicos e caleidoscópios (MERRIT, 2002). Uma síndrome muito característica e considerada patognomônica da migrânea é o espectro de fortificação: a expansão de um pequeno escotoma paracentral em forma de “C”, com deslocamento da imagem no campo visual até seu desaparecimento no horizonte da visão periférica. Por fim, a aura é acompanhada por ou seguida normalmente do episódio de cefaleia em até 60 minutos (MERRIT, 2002; IHS, 2013).

As auras sensoriais podem se apresentar como alucinações olfatórias, gustatórias e alterações na percepção corporal, dentre outros fenômenos. Em 1952, Lippman detalhou sete casos de pacientes com aura representada por alterações paroxísticas na percepção corporal e temporal, o que posteriormente ficou conhecido como “Síndrome de Alice no País das Maravilhas” (LIPPMAN, 1952; TODD, 1955). A síndrome é mais comum em crianças, e nestes casos estão presentes frequentemente ilusões visuais e magnificação de partes do corpo (TODD, 1955). Foi observado que alguns destes pacientes não apresentavam cefaleia após o episódio de aura. Em estudo realizado posteriormente em um centro de referência com 46 pacientes com migrânea, sete (15%) referiram alterações da percepção como parte do episódio migranoso. A associação com sintomas de humor, tanto transitórios como crônicos,

foi vista em seis dos sete casos descritos e a maior parte dos pacientes havia sido diagnosticada como migrânea com aura. Um dado interessante foi o fato dos participantes não reportarem os sintomas espontaneamente, mas apenas quando questionados especificamente sobre eles (MORRISON, 1990).

Sintomas como disartria, ataxia, obnubilação da consciência e hemiplegia não estão presentes na aura típica, podendo fazer parte de outros quadros clínicos de migrânea, como a migrânea hemiplégica familiar (IHS, 2013).

2.2. MIGRÂNEA E TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS

Na literatura, há um grande número de trabalhos publicados sobre a associação entre migrânea e transtornos psiquiátricos. Um estudo realizado no Ambulatório de Cefaleias do Hospital das Clínicas da UFMG (HC/UFMG) com 43 pacientes com migrânea crônica (mais de 15 dias de cefaleia por mês), comparados a 41 migranosos recrutados na cidade de Capela Nova/MG, encontrou incidência de comorbidade psiquiátrica na população do centro terciário de 83,9% e na amostra da comunidade de 65,9% (TEIXEIRA JR, 2012). No Ambulatório de Cefaleias, os diagnósticos mais comuns foram fobia específica (41,9%), transtorno de ansiedade generalizada (34,9%) e transtorno depressivo maior (32,6%). Isto se repetiu na amostra de Capela Nova, com diagnóstico de transtorno de ansiedade generalizada em 39% da população do estudo, fobia específica em 29,3%, e depressão também em 29,3%. Apesar da ligeira diferença entre as duas populações estudadas, o resultado reforça o alto índice de comorbidades psiquiátricas encontradas nos indivíduos com migrânea em um estudo de âmbito regional. O trabalho de Martins, que avaliou 698 interconsultas psiquiátricas em 250 pacientes, solicitadas por Neurologistas de um Ambulatório de Cefaleias, defendeu a necessidade do trabalho interdisciplinar entre Neurologistas e Psiquiatras para uma melhor abordagem das comorbidades psiquiátricas da migrânea (MARTINS, 2015). Neste trabalho, ênfase maior será dada aos transtornos ansiosos e depressivos.

2.2.1 MIGRÂNEA E TRANSTORNOS DEPRESSIVOS E ANSIOSOS

Na revisão de Hamelsky (HAMELSKY & LIPTON, 2006), que analisou grandes estudos populacionais em pacientes com migrânea, concluiu-se que esses pacientes têm risco entre 2,2 e 4 vezes maior do que a população geral de apresentar depressão. A evidência obtida em estudos longitudinais oferece suporte à teoria de uma relação bidirecional entre migrânea e depressão, na qual a presença de um dos diagnósticos aumenta a chance do outro. Dados de

grandes estudos apontam que a chance de um indivíduo com migrânea apresentar transtorno de ansiedade generalizada pode ser ainda maior, entre 3,5 a 5,3 vezes o risco da população geral.

Uma das hipóteses para explicar a associação seria de que ataques inesperados de dor moderada a severa poderiam, através de mecanismos análogos ao da punição não-contingente, levar à ansiedade e depressão. O mecanismo no sentido contrário poderia estar relacionado à cefaleia como manifestação somática de um quadro depressivo ou ansioso, ou a dor crônica poderia diminuir a habilidade dos pacientes em lidar com a própria dor (HAMELSKY & LIPTON, 2006).

3. DESPERSONALIZAÇÃO E MIGRÂNEA

3.1. DESPERSONALIZAÇÃO E MIGRÂNEA

A natureza da associação entre a migrânea e a despersonalização é, até o momento, desconhecida. Numa revisão sistemática de todos os casos já publicados de despersonalização com componente orgânico, epilepsia e migrânea surgiram como as principais doenças neurológicas associadas ao transtorno (LAMBERT, 2003). Shorvon foi o primeiro a observar que, em uma série de 66 pacientes com diagnóstico de transtorno de despersonalização, cerca de 38% relatavam histórico de migrânea (SHORVON, 1946). Resultado similar foi encontrado numa grande série de 204 pacientes com despersonalização. Quando questionados a respeito de dores de cabeça, 31% dos pacientes reportou cefaleia crônica (não foi realizado diagnóstico formal de migrânea), e, dentre aqueles que referiram cefaleias, um terço pensava haver uma ligação entre os episódios de cefaleia e os de despersonalização. Na mesma amostra, três fatores foram apontados como causadores de piora dos sintomas de despersonalização: stress psicológico, luz do ambiente e estressores físicos como fadiga; os fatores citados são reconhecidos na literatura como desencadeadores de crises migranosas. Ao serem questionados sobre o modo de início dos sintomas de despersonalização, aqueles que descrevem início súbito da despersonalização reportaram ter percebido mais “flashes de luz” do que os que relatam início insidioso dos sintomas (BAKER, 2003). Apesar destes dados, um estudo com 117 pacientes com transtorno de despersonalização encontrou histórico de migrânea em apenas 11% dos casos, percentual similar ao da população geral (SIMEON et al, 2003).

Os sintomas de despersonalização na migrânea podem ocorrer como um componente da aura ou no intervalo entre o fim da aura e início da cefaleia, conhecido como “intervalo livre”

(BLAU, 1992). Blau reportou uma sensação de “estar fora da realidade” em pacientes com migrânea durante este intervalo (BLAU, 1992). Nos migranosos, a despersonalização pode fazer parte de um estado mental residual após a cefaleia (PODOLL, 2005), podendo durar até seis meses nos casos mais graves (KAKISAKA, 2014). Já foi sugerido que alguns dos pacientes cujos sintomas foram previamente classificados como transtorno de despersonalização poderiam representar casos não-diagnosticados de migrânea com aura prolongada (CAHILL, 2004) ou até mesmo status migranoso sem cefaleia (KUNKEL, 2005). De acordo com estes estudos, a despersonalização e a desrealização, ocorrendo no contexto da aura migranosa prolongada, poderiam evoluir de forma crônica.

Os casos de aura prolongada, contudo, são bastante raros, especialmente sem infarto. A revisão dos artigos publicados sobre o tema - a grande maioria representada por relatos de casos - encontrou apenas uma descrição de despersonalização no contexto de aura visual persistente (OGUNYEMI, 1995). Não é possível precisar se nos outros casos os sintomas de despersonalização não existiam ou não foram relatados. A maior revisão sistemática já publicada sobre aura persistente sem infarto, que consta de 47 casos (THISSEN, 2014) conclui que de modo geral a resposta à terapêutica farmacológica é baixa, sendo a lamotrigina a medicação responsável pelos melhores resultados em termos de remissão sintomática (THISSEN, 2014). A observação de que a aura prolongada e a despersonalização são entidades de manejo farmacológico complexo porém respondem parcialmente ao uso da lamotrigina retomou o questionamento sobre um mecanismo fisiopatológico comum, especialmente tendo o glutamato sido implicado como componente da depressão cortical e ativação trigeminal na migrânea (CAHILL, 2004) . Portanto, a possibilidade de identificar um subgrupo de pacientes nos quais a migrânea desempenha papel importante na sintomatologia e curso da DPD certamente é um tópico que merece investigação.

3.2 DESPERSONALIZAÇÃO, MIGRÂNEA E TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS

Ao investigar a relação entre migrânea e transtornos psiquiátricos, surge um componente importante: a alta prevalência de depressão e ansiedade nos dois grupos (CAHILL, 2004). A simples presença de depressão e ansiedade, conforme já relatado anteriormente, pode cursar com sintomas de despersonalização, e a população migranosa apresenta altos índices das duas comorbidades psiquiátricas. Este fator, até o momento, não foi considerado em nenhum dos trabalhos publicados sobre o tema. Faz-se necessário, portanto, um estudo que investigue a associação das duas condições independentemente dos sintomas de humor e ansiedade.

4. HIPÓTESE PRINCIPAL

Há uma associação entre migrânea e despessoalização, independente da presença de sintomas depressivos e ansiosos.

5. OBJETIVOS

5.1. OBJETIVO PRINCIPAL

Avaliar a frequência e intensidade dos sintomas de despessoalização em pacientes com migrânea em comparação com controles saudáveis.

5.2. OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

-Tradução e adaptação cultural da Escala de Despessoalização de Cambridge para o português brasileiro.

-Avaliação do impacto da aura nos sintomas de despessoalização em pacientes com migrânea.

-Avaliação da associação entre migrânea e despessoalização controlada para sintomas de depressão e ansiedade.

6. CASUÍSTICA E MÉTODOS

6.1. DELINEAMENTO DO ESTUDO

No período de Abril de 2014 a Março de 2015, pacientes em acompanhamento no Ambulatório de Cefaleias do Serviço de Neurologia do Hospital das Clínicas da UFMG (HC/UFMG) e controles (familiares ou acompanhantes de pacientes, funcionários do serviço, dentre outros) recrutados no HC/UFMG e no Instituto Raul Soares/FHEMIG (IRS) foram convidados a participar do estudo. Os critérios de inclusão e exclusão detalhados de cada um dos grupos serão informados no tópico a seguir.

O estudo foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (CAE 24593314.7.0000.5149, Versão 02, Parecer 565.013) e no Comitê de Ética em Pesquisa da FHEMIG, instituição co-participante (CAE 24593314.7.0000.5149, Versão 02, Parecer 580.446).

6.2. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

6.2.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO: GRUPO MIGRANEA

-Idade entre 18 e 65 anos

-Diagnóstico de migrânea com ou sem aura segundo o IHS, realizado pela equipe de Neurologia do Ambulatório de Cefaleias do Hospital das Clínicas da UFMG

-Assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE, ver ANEXO 02)

6.2.3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO: GRUPO CONTROLE

-Idade entre 18 e 65 anos

-Assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

6.2.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO DE AMBOS OS GRUPOS:

-Diagnóstico de epilepsia ou outra doença neurológica paroxística, histórico de traumatismo craniano prévio, acidente vascular encefálico, tumor cerebral ou neurocirurgia

-Diagnóstico de transtorno afetivo bipolar ou qualquer transtorno psicótico primário

-Dependência de álcool ou drogas ou uso de cannabis nos últimos seis meses

-Uso atual de lamotrigina

-Início, troca ou retirada de medicação neuropsiquiátrica nas últimas quatro semanas

6.2.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO ADICIONAIS DO GRUPO CONTROLE

-Diagnóstico **atual** de qualquer transtorno identificado em avaliação psiquiátrica utilizando o MINI (Mini International Neuropsychiatric Interview) realizada pela pesquisadora responsável pelo estudo, como transtorno depressivo, ansioso, transtorno afetivo bipolar, transtorno psicótico primário, transtorno de estresse pós-traumático, transtorno obsessivo-compulsivo.

-Uso de medicação neuropsiquiátrica (antidepressivos, estabilizadores de humor, anticonvulsivantes, ansiolíticos, antipsicóticos) nos últimos seis meses.

6.3. INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO

6.3.1. INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO PSIQUIÁTRICA

6.3.1.1. ENTREVISTA CLÍNICA NÃO-ESTRUTURADA

Optou-se por realizar uma entrevista clínica não-estruturada para os fenômenos de despersonalização e desrealização. O questionário utilizado foi similar ao de estudos epidemiológicos anteriores (ADERIBIGBE, 2001; LEE, 2012) e constou de no mínimo uma

pergunta sobre despersonalização e uma pergunta sobre desrealização. As perguntas-base estão descritas abaixo:

Despersonalização: “*Algumas vezes, as pessoas se sentem estranhas, como se não fossem reais, ou como se estivessem sonhando, ou como se estivessem fora do corpo. Isso tem acontecido com você?*”.

Desrealização: “*Algumas vezes, as pessoas sentem como se o ambiente ao redor estivesse estranho, diferente, ou como se não fosse real. Isso tem acontecido com você?*”.

O objetivo da entrevista clínica era diferenciar os casos de despersonalização clinicamente significativa dos participantes com experiências transitórias e não-patológicas de despersonalização. O critério para definir a despersonalização clinicamente significativa foi inspirado nos trabalhos de Michal e cols. (MICHAL, 2009; MICHAL, 2010) que utilizaram o número de dias das últimas semanas nos quais os pacientes se sentiram incomodados com os sintomas de despersonalização ou desrealização, sendo pontuados como 0= nunca, 1= alguns dias, 2= mais da metade dos dias e 3= quase todos os dias. Nos trabalhos do grupo, caso a pontuação somada das duas perguntas seja igual ou maior do que 3 pontos, considera-se o conjunto de sintomas como clinicamente significativos. Em alguns casos, a entrevista clínica chegou a durar 30 minutos, sendo detalhados os sintomas, sua duração, insight em relação aos episódios e avaliado o sofrimento subjetivo causado pelas experiências de DP/DR. O conhecimento para conduzir entrevistas clínicas direcionadas para o fenômeno da despersonalização e realizar diagnóstico do transtorno foi adquirida pela autora em visita de dez semanas à *Depersonalization Research Unit, King's College London*.

6.3.1.1. MINI-INTERNATIONAL NEUROPSYCHIATRY INTERVIEW (MINI) BRAZILIAN VERSION 5.0.

O MINI é uma entrevista diagnóstica padronizada breve (15-30 minutos), compatível com os critérios do DSM-III-R/IV e da CID-10, que é destinada à utilização na prática clínica e na pesquisa em atenção primária e em psiquiatria, e pode ser utilizada por clínicos após um treinamento rápido (de 1 a 3 horas) (AMORIM, 2000). A entrevista é composta por módulos independentes, o que aumenta a sensibilidade do instrumento, porém pode aumentar o número de falso-positivos. De modo geral, a prioridade no exame é a exploração dos transtornos psiquiátricos atuais (AMORIM, 2000).

6.3.1.2. INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK (BDI)

O Inventário de Depressão de Beck (*Beck Depression Inventory*; BDI) (BECK, 1961) é uma escala de auto-avaliação de sintomas depressivos amplamente utilizada, tanto em pesquisa como clínica, tendo sido traduzido para vários idiomas e validado em diferentes países. A escala original consiste de 21 itens cuja pontuação varia de 0 a 3 com um escore máximo de 63. Os itens referem-se à tristeza, pessimismo, sensação de fracasso, falta de satisfação, sensação de culpa, sensação de punição, auto-depreciação, auto-acusações, idéias suicidas, crises de choro, irritabilidade, retração social, indecisão, distúrbio do sono, fadiga, perda de apetite, perda de peso, preocupação somática, diminuição de libido. A validação do instrumento em português brasileiro mostrou que as propriedades psicométricas da versão brasileira são comparáveis à versão original (BECK, 1961; GORENSTEIN, 1996). No presente estudo, o BDI foi utilizado como forma de quantificar a sintomatologia depressiva, e não como instrumento diagnóstico.

6.3.1.3. INVENTÁRIO DE ANSIEDADE DE BECK (BAI)

O Inventário de Ansiedade de Beck (*Beck Anxiety Inventory*, BAI) (BECK, 1988) foi desenvolvido a fim de avaliar sintomas ansiosos em pacientes deprimidos. Foram selecionados para sua elaboração 21 itens que refletissem os sintomas somáticos da ansiedade, mas não da depressão. A escala é composta por 21 sintomas comuns nos quadros de ansiedade. Pergunta-se ao paciente o quanto ele foi incomodado por cada um dos sintomas na última semana, dentro de uma escala de 4 pontos, de 0 (não incomodou) a 3 (incomodou severamente). O BAI se mostrou um instrumento útil para avaliar ansiedade também na versão em português, evitando a confusão com os sintomas depressivos (CUNHA, 2001).

6.3.1.4. CDS (CAMBRIDGE DEPERSONALIZATION SCALE)

Vide item 1.5: Instrumentos de Avaliação

6.3.2. INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO DA MIGRÂNEA

6.3.2.1. ENTREVISTA CLÍNICA

A avaliação clínica constou de perguntas a respeito da característica das auras, sua duração e frequência. O objetivo da avaliação foi classificar os subtipos de aura e identificar sintomas de despersonalização antes, durante ou depois da cefaleia.

6.3.2.2 MIGRAINE DISABILITY ASSESSMENT SCALE (MIDAS)

O *Migraine Disability Assessment Scale* (MIDAS) (STEWART, 2001) é um instrumento validado em português cujo objetivo é quantificar a incapacidade causada pela cefaleia, num período prévio de três meses. O MIDAS é um questionário rápido, de fácil administração em cenários de prática clínicos e pode ser utilizado como indicador de gravidade da migrânea (FRAGOSO, 2002). Uma das limitações do instrumento é o fato do período de recordação de 90 dias ser considerado longo como medida de avaliação clínica.

O escore do MIDAS é baseado em cinco questões sobre incapacidade abordadas em dois domínios de atividade: número de dias faltados na escola, trabalho ou atividade regular por causa da dor de cabeça; número adicional de dias com diminuição significativa do desempenho ou limitação nas atividades habituais devido à cefaleia. O escore total do MIDAS é obtido pela soma nas cinco questões da resposta de dias perdidos devido à cefaleia. O resultado é categorizado em quatro níveis de gravidade:

Nível I= 0-5 (definido como incapacidade mínima ou infrequente)

Nível II = 6-10 (incapacidade média ou infrequente)

Nível III =11-20 (incapacidade moderada)

Nível IV =21 ou mais (incapacidade grave)

6.4. PROCEDIMENTOS

6.4.1. TRADUÇÃO E ADAPTAÇÃO CULTURAL DA CAMBRIDGE DEPERSONALIZATION SCALE / ESCALA DE DESPERSONALIZAÇÃO DE CAMBRIDGE (EDC)

Para a realização da tradução, a pesquisadora responsável pelo estudo e um de seus orientadores - com conhecimento sobre o tema e domínio da língua inglesa - realizaram traduções independentes da EDC, originando duas versões em português brasileiro. A seguir, as duas versões foram então retro traduzidas para o inglês também de modo independente por tradutor bilíngue de origem inglesa. A segunda etapa consistiu em avaliar a equivalência semântica e sintática do novo instrumento quando comparado à versão original, realizada pelos tradutores e por colegas do grupo de pesquisa em neuropsiquiatria do HC-UFMG. Os itens considerados alterados foram revistos, sendo escolhida entre as duas versões de cada subitem aquela que mais se aproximava do instrumento original, produzindo-se a versão-teste. Após a aplicação da escala em um pequeno grupo amostral, para verificação global do entendimento, os itens foram revistos por um especialista em letras para uma comparação independente das versões em português e inglês. Como modelo adicional para a elaboração da escala foi consultada a versão validada em espanhol (cortesia do prof. Mauricio Sierra).

A versão-teste (ANEXO 01) foi aplicada em 10 participantes sem diagnóstico de transtornos mentais investigados através do MINI. Os participantes desta etapa possuíam entre 18 e 65 anos, no mínimo 1º grau completo e assinaram termo de consentimento informado. Durante a aplicação do questionário, foi observada dificuldade de entendimento de alguns subitens, especialmente 01, 04, 10 e 24. A partir deste achado, os autores realizaram pequenas modificações na estruturação das sentenças, com o objetivo de melhorar sua compreensão.

6.5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todas as análises foram realizadas utilizando-se o *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS versão 20.0). Um valor de p bilateral menor que 0,05 (nível de 5% de significância) foi adotado como nível de significância estatística para todos os testes.

Primeiramente, foi testada a normalidade da amostra através da aplicação do teste de Kolmogorov-Smirnov. A partir de então, foram feitas análises descritivas na amostra total e separadamente nos grupos migrânea e controle. Os resultados das variáveis contínuas são apresentados sob a forma de medianas e faixa de variação, utilizando medidas de tendência central e variabilidade.

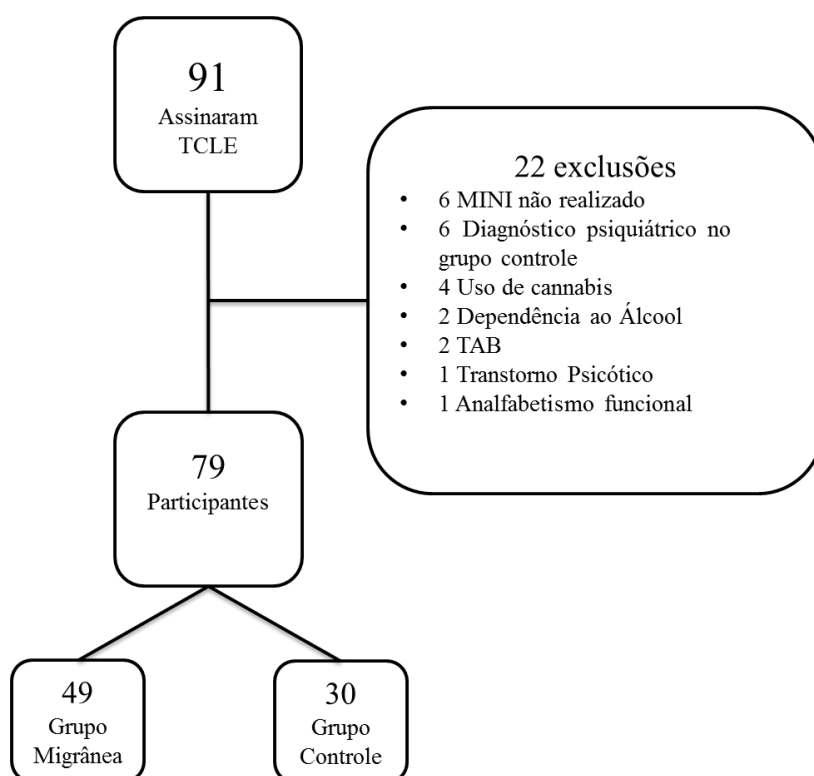
Para comparar os resultados das escalas (variáveis contínuas) entre os grupos migrânea e controle foi utilizado o teste *U* de Mann-Whitney para variáveis de distribuição não normal. Optou-se por um teste não paramétrico devido ao caráter assimétrico das escalas. Para testar a associação entre as variáveis categóricas, foi utilizado o Teste qui-quadrado χ^2 de Pearson. Posteriormente, para a correlação das variáveis ordinais, foi utilizado o teste de correlação de Spearman. Por último, realizou-se uma análise de regressão linear utilizando a pontuação na Escala de Despersonalização como variável dependente e as pontuações no BDI e BAI como variáveis independentes.

7. RESULTADOS

7.1. DETALHAMENTO DO FLUXO DE PARTICIPANTES DO ESTUDO

Foram convidados a participar da pesquisa os pacientes do ambulatório de Cefaleias do HC/UFGM atendidos durante o período de realização do estudo, além de controles recrutados no HC/UFGM e no Instituto Raul Soares/FHEMIG. Destes, 91 indivíduos aceitaram participar do estudo e assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), (ANEXO 03). Serão apresentados no estudo dados dos 79 participantes que preencheram os critérios de inclusão e exclusão. Os motivos que resultaram em exclusão foram diversos e estão detalhados no gráfico 01.

GRÁFICO 01. Detalhamento do fluxo de participantes do estudo



Em 6 dos participantes não foi possível realizar o MINI. Uma participante, apesar de apresentar escolaridade de 4 anos completos, declarou-se analfabeta funcional no momento de preenchimento dos questionários. Como havia sido padronizado que os participantes preenchessem os questionários sozinhos, optou-se por excluí-la. Nas entrevistas psiquiátricas realizadas no grupo migrânea, 02 pacientes foram excluídos por diagnóstico de Transtorno Afetivo Bipolar, 01 de Transtorno Psicótico e 02 de Dependência ao Álcool. No grupo controle, 06 participantes foram excluídos por apresentarem diagnóstico de Transtorno Depressivo Maior e/ou Transtorno de Ansiedade Generalizada. Além disso, 04 participantes

(03 do grupo controle e 01 do grupo migrânea) faziam uso de cannabis, totalizando 22 exclusões.

7.2. CARACTERIZAÇÃO DO GRUPO MIGRÂNEA E GRUPO CONTROLE

Inicialmente são apresentados os dados sócio demográficos e clínicos referentes aos grupos migrânea e controle. Foram analisadas as comorbidades clínicas nos dois grupos, assim como o uso de medicação clínica, neurológica e psiquiátrica. Posteriormente, foram descritos os achados no MINI, detalhando os transtornos psiquiátricos presentes no grupo migrânea.

A caracterização da amostra do grupo migrânea está detalhada em relação à idade, gênero, estado civil e escolaridade na tabela 03.

TABELA 03. Características sócio demográficas da população estudada.

	CONTROLE (n=30)	MIGRÂNEA (n=49)
Idade	32 (26-44,50)*	37 (28-48)*
Gênero		
Feminino	26 (86,6%)	43 (87,8%)
Masculino	4 (13,4%)	6 (12,2%)
Estado Civil		
Solteiro	15 (50%)	19 (39,6%)
Casado / União Estável	15 (50%)	21 (43,8%)
Divorciado	-	6 (12,5%)
Viúvo	-	2 (4,2%)
Escolaridade (anos completos)		
4 a 8	5 (16,7%)	7 (14,3%)
9 a 11	9 (30%)	21 (42,9%)
>12	16 (53,3%)	20 (40,8%)

*Mediana e (p25-75).

No grupo migrânea, foram avaliados 49 indivíduos, sendo a maioria (87,8%) do gênero feminino. A idade variou entre 18 e 59 anos, sendo 37 a mediana. A maior parte relatou estar casado ou em regime de união estável. Percebe-se que a amostra teve escolaridade considerada alta, e 40,8% dos entrevistados apresentavam 12 ou mais anos completos de estudo.

A população controle constou de 30 participantes, a maioria mulheres (86,6%). As idades variaram entre 18 e 65 anos, sendo 32 a mediana. As variáveis relativas ao estado civil “casado” e “solteiro” apresentaram distribuição idêntica, e cada uma representou 50% da amostra. Percebe-se novamente a escolaridade mais alta e no grupo controle 53,3% dos participantes tinham escolaridade igual ou superior a 12 anos completos.

A seguir, foram analisadas as comorbidades clínicas presentes nos dois grupos. A descrição na tabela 04 fornece os dados em termos de números absolutos (número de participantes com doenças clínicas) e porcentagem da amostra acometida pelas doenças em questão.

TABELA 04. Comorbidades clínicas no grupo migrânea (n=49) e grupo controle (n=30)

	MIGRÂNEA n=49	CONTROLES n=30
Hipertensão Arterial	7 (14,3%)	4 (12,9%)
Diabetes Mellitus	-	2 (6,5%)
Dislipidemia	3 (6,1%)	2 (6,5%)
Fibromialgia	3 (6,1%)	-
Tireoideopatias	2 (4,1%)	1 (3,2%)
Asma	1 (2%)	-

Verificou-se que a principal comorbidade encontrada nos dois grupos foi hipertensão arterial sistêmica (HAS), presente em 14,3% dos migranosos e 12,9% dos controles. A ocorrência de dois casos de doenças infecciosas - tuberculose pulmonar (01 caso) e leishmaniose visceral (01 caso) -, ambas no grupo migrânea, foi omitida da tabela.

A seguir, foi analisado o uso de medicação nos dois grupos. É importante ressaltar que o uso de medicação psiquiátrica ou neurológica atual é um fator de exclusão do grupo controle. Também cabe aqui lembrar que antidepressivos como a nortriptilina e beta-bloqueadores como o atenolol são medicações utilizadas como profilaxia das crises migranosas. Os dados estão disponíveis na tabela 05.

TABELA 05. Uso de medicação nos grupos migrânea e controle.

	CONTROLE n=30	MIGRÂNEA n=49
Anticoncepcionais Orais	7(22,6%)	4 (8,2%)
Betabloqueadores	4 (12,9%)	12 (24,5%)
Antidepressivos		
ISRS	-	10 (20,4%)
Tricíclicos	-	8 (16,3%)
Duais	-	5 (10,2%)
Anticonvulsivantes/ Est. Humor*	-	9 (18,4%)
Benzodiazepínicos	-	6 (12,2%)
Controle tireoide	1 (3,2%)	2 (4,1%)
Antidiabéticos	2 (6,5%)	-

*Na classe anticonvulsivantes / estabilizadores de humor foram agrupadas as medicações topiramato e ácido valproico.

Percebe-se a relevância do uso de antidepressivos das três classes descritas no grupo migrânea. Também cabe ressaltar a incidência elevada do uso de topiramato e ácido valproico (18,4%) neste grupo.

A seguir, foram analisados os diagnósticos psiquiátricos realizados através da entrevista psiquiátrica estruturada (MINI). Os resultados estão descritos na tabela 06.

TABELA 06. Frequência de diagnósticos psiquiátricos no grupo migrânea

	MIGRÂNEA (n=49)
Transtornos de Humor	
Episódio Depressivo Maior Atual	17 (34,6%)
Distímia	7 (14,3%)
Transtornos de Ansiedade	
Transtorno de Ansiedade Generalizada	18 (36,7%)
Fobia Social	13 (26,5%)
Agorafobia	10 (20,4%)
Transtorno de Pânico	5 (10,2%)
Transtorno de Estresse Pós-Traumático	1 (2,1%)
Transtorno Obsessivo-Compulsivo	11 (22,4%)

Observa-se na tabela 06 a presença de transtornos de humor em 48,9% da amostra, sendo o transtorno depressivo maior (TDM) o mais prevalente deste grupo de transtornos. O TDM

apresentou frequência de 34,6% (n=17), de seguido pela distímia, com 14,3%. Em relação aos transtornos de ansiedade, é importante ressaltar que houve grande superposição clínica nesta categoria diagnóstica, e por vezes os pacientes receberam mais de um diagnóstico de transtorno ansiedade. As fobias específicas (fobia social e agorafobia) foram diagnosticadas respectivamente em 26,5 e 20,4% dos migranosos e o transtorno de ansiedade generalizada em 36,7% (n=18). O transtorno de pânico esteve presente em 5 casos, ou 10,2% da amostra, enquanto o transtorno obsessivo-compulsivo foi diagnosticado em 22,4% da amostra (n=11).

7.3. ESCORES DAS ESCALAS UTILIZADAS EM MIGRÂNEA E CONTROLES

As próximas tabelas mostram comparativamente os escores das escalas utilizadas na população migrânea e controle.

A tabela 07 mostra uma análise comparativa entre as variáveis sócio demográficas (idade, gênero, escolaridade) nos dois grupos, além de apresentar os escores dos instrumentos utilizados para avaliar sintomas depressivos, ansiosos e de despersonalização nos grupos migrânea e controle. Os resultados por grupo foram comparados através do teste U de Mann-Whitney, exceto pela variável gênero, onde foi utilizado o Teste qui-quadrado χ^2 de Pearson.

TABELA 07. Análise comparativa das variáveis sócio demográficas e de escores de depressão (BDI), ansiedade (BAI) e despersonalização (EDC) nos grupos migrânea e controle.

	CONTROLE (n=30) Mediana (p25-p75)	MIGRÂNEA (n=49) Mediana (p25-p75)	Valor p	
IDADE	32 (26 – 44,50)	37 (28 – 48)	0,329	a=b
GÊNERO	26F/4M (86,6%)	43F/6M (93,4%)	0,931	a=b
ESCOLARIDADE (ANOS)	12,50 (11 – 15)	11 (11 – 14,75)	0,398	a=b
BDI	5 (3 – 8)	14 (7,25 – 22,25)	<0,001	a>b
BAI	6 (3 – 9)	12 (6,5 – 20)	<0,001	a>b
EDC	13 (3 – 21)	21 (10 - 44,50)	<0,001	a>b

Na tabela 07, percebe-se que não houve diferença estatística significativa entre os grupos no que se refere às variáveis sócio demográficas: idade, gênero e escolaridade. O contrário ocorre em relação aos escores obtidos utilizando os instrumentos de avaliação específicos para depressão, ansiedade e despersonalização.

7.4. ANÁLISE DE DESPERSONALIZAÇÃO E DESREALIZAÇÃO NOS GRUPOS MIGRÂNEA E CONTROLE

Nesta seção, são descritos os sintomas da Escala de Despersonalização de Cambridge presentes na amostra nos últimos seis meses e detalhados os mais relevantes. Nas próximas páginas são ilustradas a incidência e duração dos sintomas da EDC nas populações migrânea e controle. Para tal, cada item foi transformado em variável dicotômica (sintoma presente ou ausente nos últimos meses, não importando a frequência). A tabela 8 ilustra a incidência dos sintomas separados por grupo.

Observa-se na tabela 8 diferença estatística entre os grupos nos itens 7, 18, 20 e 28. Nota-se que o item 27 não foi pontuado em nenhum dos grupos, e que os itens 20 e 22 não foram pontuados no grupo controle.

A seguir, analisou-se a duração dos episódios relatados no item 8. A tabela 9 apresenta o percentual relativo dos itens pontuados da escala (ou seja, excluiu-se o item 27 desta análise) cuja duração de cada episódio foi de mais de um dia.

Uma observação relevante é a de que os itens com menor percentual relativo no grupo migrânea são os de incapacidade em sentir fome ou sede, a sensação de que as atividades favoritas já não são mais agradáveis, a experiência de irrealidade do ambiente e o distanciamento da dor física. Já no grupo controle a maior parte dos itens não apresentou nenhum caso com duração maior do que um dia.

TABELA 8. Incidência dos sintomas da Escala de Despersonalização de Cambridge (EDC) nos últimos seis meses nos grupos migrânea e controle.

	CONTROLE (n=30)	MIGRÂNEA (n=49)	Valor p
1. Sentir-se estranho ou excluído do mundo	10 (32,3%)	19 (38,8%)	0,483
2. Objetos parecem rasos, como numa fotografia.	4 (12,9%)	10 (20,4%)	0,386
3. O corpo parece não pertencer ao indivíduo	4 (12,9%)	6 (12,2%)	0,904
4. Não sentir medo em situações amedrontadoras	19 (61,3%)	25 (51%)	0,413
5. Atividades favoritas não são mais agradáveis	14 (45,2%)	32 (65,3%)	0,065
6. Sensação de ser um observador externo de si mesmo	11 (35,5%)	18 (36,7%)	0,820
7. Sabor da comida não agrada ou desagradada	6 (20%)	21 (42,9%)	0,023
8. Corpo muito leve, flutuando no ar	5 (16,1%)	11 (22,4%)	0,398
9. Não sentir emoções quando chora ou sorri	6 (20%)	18 (36,7%)	0,077
10. Sensação de não ter nenhum pensamento	8 (25,8%)	15 (30,6%)	0,553
11. Própria voz remota e irreal	4 (12,9%)	9 (18,4%)	0,412
12. Sentir mãos e pés ficando maiores ou menores	2 (6,5%)	9 (18,4%)	0,095
13. Ambiente externo parece irreal	3 (9,7%)	7 (14,3%)	0,419
14. Atos recentes parecem ter ocorrido há tempos	9 (29%)	19 (38,8%)	0,317
15. Ver-se de fora do corpo, como se num espelho	3 (10%)	6 (12,2%)	0,565
16. Memórias pessoais sem envolvimento real	9 (29%)	11 (22,4%)	0,615
17. Déjà vu	23 (74,2%)	39 (79,6%)	0,541
18. Não sentir afeto por pessoas próximas	5 (16,1%)	18 (36,7%)	0,036
19. Objetos parecem menores ou distantes	3 (10%)	8 (16,3%)	0,305
20. Não sentir objetos quando os toca	0	5 (10,2%)	0,045
21. Não conseguir formar imagem (rostos, lugares)	6 (20%)	18 (36,7%)	0,077
22. Distanciamento da dor física	0	4 (8,2%)	0,069
23. Sensação de estar fora do corpo	3 (10%)	7 (14,3%)	0,419
24. Sensação de movimentação mecânica do corpo	5 (16,1%)	13 (26,5%)	0,220
25. Cheiro não agrada ou desagradada	4 (12,9%)	13 (26,5%)	0,112
26. Pensamentos parecem ter vida própria	7 (22,6%)	15 (30,6%)	0,361
27. Ter que se tocar para certificar-se do próprio corpo	0	0	0
28. Incapacidade de sentir fome ou sede	2 (6,5%)	13 (26,5%)	0,028
29. Jamais vu	2 (6,5%)	9 (18,4%)	0,140

TABELA 9. Percentual relativo dos sintomas relatados com duração de mais de um dia nos últimos seis meses nos grupos migrânea e controle.

	CONTROLE (n=30)	MIGRÂNEA (n=49)
1.Sentir-se estranho ou excluído do mundo	1 (10%)	3 (15,8%)
2. Objetos parecem rasos, como numa fotografia	0	1 (10%)
3. O corpo parece não pertencer ao indivíduo	0	1 (16,7%)
4. Não sentir medo em situações amedrontadoras	0	3 (12%)
5. Atividades favoritas não são mais agradáveis	2 (14,3%)	18 (53,3%)
6. Sensação de ser um observador externo de si mesmo	1 (9,1%)	3 (16,7%)
7. Sabor da comida não agrada ou desagrada	0	4 (19%)
8. Corpo muito leve, flutuando no ar	0	2 (18,2%)
9. Não sentir emoções quando chora ou sorri	0	4 (22,2%)
10. Sensação de não ter nenhum pensamento	0	4 (26,7%)
11. Própria voz remota e irreal	0	1 (11,1%)
12. Sentir mãos e pés ficando maiores ou menores	0	1 (11,1%)
13. Ambiente externo parece irreal	1 (33,3%)	2 (28,6%)
14. Atos recentes parecem ter ocorrido há tempos	0	3 (15,8%)
15. Ver-se de fora do corpo, como se num espelho	0	0
16. Memórias pessoais sem envolvimento real	1 (11,1%)	2 (18,2%)
17. Déjà vu	1 (4,3%)	3 (7,7%)
18. Não sentir afeto por pessoas próximas	0	5 (27,8%)
19. Objetos parecem menores ou distantes	0	1 (12,5%)
20. Não sentir objetos quando os toca	0	1 (20%)
21. Não conseguir formar imagem (rostos, lugares)	0	2 (11,1%)
22. Distanciamento da dor física	0	0
23. Sensação de estar fora do corpo	0	1 (14,3%)
24. Sensação de movimentação mecânica do corpo	0	1 (7,7%)
25. Cheiro não agrada ou desagrada	0	1 (7,7%)
26. Pensamentos parecem ter vida própria	1 (14,3%)	2 (13,3%)
28. Incapacidade de sentir fome ou sede	0	5 (38,5%)
29. Jamais vu	0	1 (11,1%)

Nas tabelas abaixo, são descritos os cinco sintomas com maior e menor frequência nos grupos migrânea e controle.

TABELA 10. Descrição dos cinco fenômenos da Escala de Despersonalização de Cambridge mais frequentes nos grupos migrânea e controle, em ordem decrescente de frequência.

	CONTROLE (n=30)	MIGRÂNEA (n=49)
1º	Déjà vu (74,2%)	Déjà vu (79,6%)
2º	Não sentir medo em situações amedrontadoras (61,3%)	Atividades favoritas não são mais agradáveis (65,3%)
3º	Atividades favoritas não são mais agradáveis (45,2%)	Não sentir medo em situações amedrontadoras (51%)
4º	Sensação de ser um observador externo de si mesmo (50%)	Sabor da comida não agrada ou desagrada (42,9%)
5º	Sentir-se estranho ou excluído do mundo (32,3%)	Sentir-se estranho ou excluído do mundo (38,8%)

Percebe-se importante similaridade entre os sintomas mais frequentes nos dois grupos, destacando-se a alta incidência do fenômeno de déjà vu, presente em 79,6% dos migranosos e 74,2% dos controles.

TABELA 11. Descrição dos cinco fenômenos da Escala de Despersonalização de Cambridge menos frequentes nos grupos migrânea e controle, em ordem crescente de frequência.

	CONTROLE (n=30)	MIGRÂNEA (n=49)
1º	Sentir pés e mãos maiores ou menores (6,5%)	Distanciamento da dor física (8,2%)
2º	Incapacidade de sentir fome ou sede (6,5%)	Não sentir objetos quando os toca (10,2%)
3º	Jamais vu (6,5%)	Sentir como se algumas partes do corpo não lhe pertencessem (12,2%)
4º	Sentir como se algumas partes do corpo não lhe pertencessem (12,9%)	Ver-se fora do corpo, como num espelho (12,2%)
5º	Própria voz remota e irreal (12,9%)	Ambiente externo parece irreal (14,3%)

Ao contrário do observado em relação aos fenômenos mais frequentes, na parcela dos infrequentes as diferenças entre os grupos foram maiores, e em dois dos casos estatisticamente significativas (vide TABELA 8, itens 20 e 28). É interessante notar que no grupo migrânea, que sofre com ataques paroxísticos de dor moderada a severa, o sintoma de distanciamento da dor física foi o menos frequente de toda a escala (8,2%) dentre os que receberam alguma pontuação.

Por fim, calculou-se a incidência de experiências específicas de despersonalização, representadas neste estudo pelos itens 1 e 6 da EDC, e de experiências de desrealização, consideradas como os itens 2 ou 13 da escala nos grupos migrânea, controle e população geral. A tabela 12 mostra os índices obtidos na análise.

TABELA 12. Incidência de experiências específicas de despersonalização ou desrealização nos últimos seis meses na população total do estudo e grupos migrânea e controle.

	População total (n=79)	Controle (n=30)	Migrânea (n=49)	Valor p
Qualquer experiência específica de irrealidade de si mesmo (itens 1 ou 6)	53,1% (n=42)	43,3% (n=13)	59,1% (n=29)	0,259
Qualquer experiência específica de irrealidade do ambiente (itens 2 ou 13)	24% (n=19)	16,7% (n=5)	28,6% (n=14)	0,348
Experiências de desrealização E despersonalização	24% (n=19)	16,7% (n=5)	28,6% (n=14)	0,348

A incidência de qualquer experiência específica de despersonalização nos últimos seis meses foi de 53,1% da população geral, 59,1% do grupo migrânea e 43,3% do grupo controle. Quanto à desrealização, percebe-se de que os índices são menores, de 24% na amostra geral, 28,6% no grupo migrânea e 16,7% do grupo controle. Nota-se que todos os indivíduos que relataram experiências de desrealização relataram também despersonalização.

7. 5. ANÁLISE DA DESPERSONALIZAÇÃO CLINICAMENTE SIGNIFICATIVA

Durante entrevista clínica direcionada para os critérios do DSM-5, foram identificados seis participantes, todos do grupo migrânea, que apresentavam despersonalização clinicamente significativa (sensação consistente de despersonalização ou desrealização causando importante sofrimento subjetivo e juízo crítico preservado), o que representa 7,5% da amostra total e 12,2% do grupo migrânea.

Em seis destes pacientes (85,6%), a despersonalização se apresentava como diagnóstico comórbido a um transtorno primário de humor ou de ansiedade. Em um dos casos, no entanto, não havia diagnóstico psiquiátrico que melhor explicasse os sintomas. Portanto, diagnosticou-se um caso de Transtorno de Despersonalização e Desrealização, o que corresponde a 1,3% da amostra total ou 2% do grupo migrânea. A análise qualitativa dos casos que apresentaram despersonalização clinicamente significativa está detalhada na tabela 13.

TABELA 13. Análise qualitativa dos casos de despersonalização clinicamente significativa.

	Idade	Sexo	Escolar. (anos)	EDC	Aura	Sintomas DP na aura	MIDAS	BDI	BAI	TDM	TAG
01	34	F	11	89	X	-	5	29	59	X	X
02	44	F	15	79	-	NA	90	32	25	X	X
03	33	F	15	118	-	NA	36	46	19	X	X
04	53	F	11	174	X	X	80	35	52	X	X
05	57	M	17	95	X	-	40	23	42	X	X
06	47	F	11	96	-	NA	8	11	17	-	-

X=presente, NA=Não se aplica, TDM=Transtorno Depressivo Maior, TAG=Transtorno de Ansiedade Generalizada

Nos casos de despersonalização clinicamente significativa, nota-se que a pontuação mínima na EDC foi 79. Percebe-se na tabela que o escore de despersonalização pode estar associado à pontuação nas escalas de depressão e ansiedade nos casos 01 a 05. Isto não ocorre no caso 06, de despersonalização primária, quando a pontuação na escala de despersonalização diferencia-se muito da pontuação das outras escalas. É importante ressaltar, no caso 04, a ocorrência de despersonalização durante e fora dos episódios de aura.

7.6. ANÁLISE DE CORRELAÇÃO ENTRE AS VARIÁVEIS ESTUDADAS

Em seguida, foram realizadas análises de correlação entre as variáveis pesquisadas no estudo. A tabela 14 mostra os resultados da análise de correlação entre as variáveis: idade, escolaridade, instrumento de avaliação do impacto da migrânea, e instrumentos de avaliação de sintomas ansiosos, depressivos e de despersonalização.

TABELA 14. Análise de correlação de Spearman entre as variáveis sócio demográficas, escores dos instrumentos de avaliação de sintomas depressivos (BDI), ansiosos (BAI) e de despersonalização (EDC) na amostra total (n=79).

	Idade	Escolaridade	BDI	BAI	EDC
Idade	-	-0,248*	0,267*	0,126	0,023
		0,028	0,017	0,277	0,842
Escolaridade	-0,248*	-	-0,165	0,003	0,029
	0,028		0,148	0,980	0,799
BDI	0,267*	-0,165	-	0,604**	0,579**
	0,017	0,148		<0,0001	<0,0001
BAI	0,126	0,126	0,604**	-	0,644**
	0,277	0,277	<0,0001		<0,0001
EDC	0,023	0,023	0,579**	0,644**	-
	0,842	0,842	<0,0001	<0,0001	

*p<0,05;**p<0,001

Observou-se correlação positiva fraca entre a pontuação no instrumento de depressão e a idade, e moderada em relação aos instrumentos de avaliação de impacto da cefaleia, ansiedade e despersonalização. É importante destacar a correlação mostrada na tabela entre o escore no instrumento de avaliação dos sintomas de despersonalização com a gravidade da ansiedade e depressão.

Nas tabelas 15 e 16 foram analisadas as correlações entre as mesmas variáveis da tabela 14 separadas por grupo. No grupo migrânea, foram analisadas adicionalmente as correlações entre a pontuação no instrumento de avaliação de impacto da migrânea (MIDAS) e as demais variáveis. Na tabela 15 são mostradas as correlações no grupo controle (n=30).

TABELA 15. Análise de correlação de Spearman entre as variáveis sócio demográficas e instrumentos de avaliação de sintomas depressivos (BDI), ansiosos (BAI) e de despersonalização (EDC) na população controle (n=30).

	Idade	Escolaridade	BDI	BAI	EDC
Idade	-	-0,311 0,94	0,210 0,264	-0,136 0,472	0,022 0,909
Escolaridade	-0,311 0,94	-	-0,151 0,425	-0,329 0,075	-0,241 0,200
BDI	0,210 0,264	-0,151 0,425	-	0,320 0,085	0,437** 0,016
BAI	-0,136 0,472	-0,329 0,075	0,320 0,085	-	0,405* 0,026
EDC	0,022 0,909	-0,241 0,200	0,437** 0,016	0,405* 0,026	-

*p<0,05;**p<0,001

Neste grupo, são mantidas as correlações de moderada intensidade entre a pontuação nas escalas BDI e BAI, que, por sua vez, correlacionam-se moderadamente com a pontuação na EDC.

TABELA 16. Análise de correlação de Spearman entre as variáveis sócio demográficas, escores da escala de avaliação de impacto da migrânea (MIDAS) e dos instrumentos de avaliação de sintomas depressivos (BDI), ansiosos (BAI) e de despersonalização (EDC) no grupo migrânea (n=49).

	Idade	Escolaridade	BDI	BAI	MIDAS	EDC
Idade	-	-0,204 0,160	0,283* 0,049	0,276 0,061	-0,35 0,815	-0,46 0,751
Escolaridade	-0,204 0,160	-	-0,95 0,521	0,131 0,376	0,171 0,255	0,241 0,095
BDI	0,283* 0,049	-0,95 0,521	-	0,548** <0,0001	0,143 0,333	0,550** <0,0001
BAI	0,276 0,061	0,171 0,255	0,548** <0,0001	-	0,076 0,614	0,640** <0,0001
MIDAS	-0,035 0,815	0,131 0,376	0,143 0,333	0,076 0,614	-	0,300* 0,041
EDC	-0,046 0,751	0,241 0,095	0,550** <0,0001	0,640** <0,0001	0,300* 0,041	-

*p<0,05;**p<0,001

No grupo migrânea, percebe-se correlação forte entre os escores obtidos na escala de despersonalização e os índices de depressão e ansiedade. Além disto, percebe-se uma

correlação entre as pontuações nas escalas de depressão e de ansiedade. O MIDAS se correlacionou de modo fraco com a pontuação na escala de despersonalização, não obtendo resultado semelhante em relação à depressão ou ansiedade.

Após avaliar a importante correlação demonstrada entre os sintomas ansiosos e depressivos e a pontuação na escala de despersonalização, optou-se por analisar também as subescalas da EDC. Isso se justifica pela grande diversidade sintomática presente no transtorno de despersonalização, gerando a possibilidade de que alguns domínios pudessem estar mais fortemente correlacionados aos sintomas depressivos do que outros. A análise das subescalas foi feita de acordo com o estudo de Simeon (SIMEON, 2008), que propôs os seguintes fatores: 1) Deafetualização (itens 7, 9, 22, 25 e 28); 2) Despersonalização ou Irrealidade de si mesmo (itens 6,10,11,23,24 e 26), 3) Experiência Corporal Anômala (itens 8,12,15,20,27); 4) Desrealização ou Irrealidade do Ambiente (itens 2 e 13); Experiência temporal subjetiva (itens 14, 16, 17 e 21). Os resultados da correlação de Spearman entre as variáveis analisadas anteriormente neste tópico e as subescalas da EDC estão descritas na tabela 17 para o grupo controle e 18 para o grupo migrânea.

TABELA 17. Análise de correlação de Spearman entre as variáveis EDC, BAI, BDI e as subescalas da EDC no grupo controle (n=30).

	DeAF	DP	ECA	DR	Tempo	EDC	BAI	BDI
DeAF	.	0,337 0,069	0,129 0,498	0,144 0,447	0,239 0,203	0,464** 0,010	0,097 0,610	0,283 0,130
DP	0,337 0,069	.	0,391* 0,033	0,651** <0,001	0,776** <0,001	0,917** <0,001	0,328 0,077	0,506** 0,004
ECA	0,129 0,498	0,391* 0,033	.	0,292 0,117	0,223 0,235	0,473** 0,008	0,327 0,078	0,223 0,737
DR	0,144 0,447	0,651** <0,001	0,292 0,117	.	0,415* 0,023	0,615** <0,001	0,328 0,077	0,341 0,065
Tempo	0,239 0,203	0,776** 0,000	0,223 0,235	0,415* 0,023	.	0,816** <0,001	0,274 0,143	0,312 0,093
EDC	0,464** 0,010	0,917** <0,001	0,473** <0,001	0,615** <0,001	0,816** <0,001	.	0,405* 0,026	0,437* 0,016
BAI	0,097 0,610	0,328 0,077	0,327 0,078	0,328 0,077	0,274 0,143	0,405* 0,026	.	0,320 0,085
BDI	0,283 0,130	0,506** 0,004	0,223 0,737	0,341 0,065	0,312 0,093	0,437* 0,016	0,320 0,085	.

DeAF: Deafetualização, DP: Despersonalização, ECA: Experiência Corporal Anômala, DR: Desrealização, Tempo: Experiência subjetiva do tempo, EDC: Escala de Despersonalização de Cambridge, BAI: Beck Anxiety Inventory, BDI: Beck Depression Inventory, MIDAS: Migraine Impact Assessment, *p<0,05;**p<0,001.

Observa-se correlação de todas as subescalas com a EDC, ou seja, consistência interna, salientando-se a forte correlação da EDC com a subescala de despersonalização. Não se observam correlações individuais entre todas as subescalas, e a subescala de deafetualização não se correlacionou com nenhuma das outras subescalas. Foi encontrada uma correlação forte entre as subescalas de despersonalização e desrealização, e também entre a subescala de despersonalização e a de experiência temporal anômala. Em relação aos escores de ansiedade e depressão, observou-se correlação moderada entre o BDI e a EDC, e entre o BAI e a EDC. Nenhuma das subescalas se correlacionou de modo significativo com o BAI, e a subescala de despersonalização se correlacionou moderadamente apenas com o BDI.

TABELA 18. Análise de correlação de Spearman entre as variáveis EDC, BAI, BDI e MIDAS e as subescalas da EDC no grupo migrânea (n=49).

	DeAF	DP	ECA	DR	Tempo	EDC	BAI	MIDAS	BDI
DeAF	-	0,525** <0,001	0,358* 0,012	0,391**	0,522** <0,001	0,788** <0,001	0,503** <0,001	0,178 0,230	0,588** <0,001
DP	0,525** <,0001	-	0,525** <0,001	0,469** <0,001	0,611** <0,001	0,825** <0,001	0,481** <0,001	0,445** 0,002	0,368** 0,010
ECA	0,358* 0,012	0,525** <0,001	-	0,420** 0,003	0,361* 0,011	0,580** <0,001	0,342* 0,020	0,253 0,087	0,227 0,120
DR	0,391** 0,005	0,469** <0,001	0,420** 0,003	-	0,467** 0,001	0,563** <0,001	0,427** 0,003	0,155 0,298	0,466** 0,001
Tempo	0,522** <0,001	0,611** <0,001	0,361* 0,011	0,467** 0,001	-	0,792** <0,001	0,674** <0,001	0,225 0,129	0,409** 0,004
EDC	0,788** <0,001	0,825** <0,001	0,580** <0,001	0,563** <0,001	0,792** <0,001	-	0,640** <0,001	0,300* 0,041	0,550** <0,001
BAI	0,503** <0,001	0,481** 0,020	0,342* 0,001	0,427** <0,001	0,674** <0,001	0,640** <0,001	-	0,096 0,528	0,548** <0,001
MIDAS	0,178 0,230	0,445** 0,002	0,253 0,087	0,155 0,298	0,225 0,129	0,300* 0,041	0,096 0,528	-	0,142 0,342
BDI	0,588** <0,001	0,368** 0,010	0,227 0,120	0,466** 0,001	0,409** 0,004	0,550** <0,001	0,548** <0,001	0,142 0,342	-

DeAF: Deafetualização, DP: Despersonalização, ECA: Experiência Corporal Anômala, DR: Desrealização, Tempo: Experiência subjetiva do tempo, EDC: Escala de Despersonalização de Cambridge, BAI: Beck Anxiety Inventory, BDI: Beck Depression Inventory, MIDAS: Migraine Impact Assessment. *p<0,05;**p<0,001.

Percebe-se nesta análise correlação entre a EDC e todas as subescalas, além de correlação com BAI, BDI e MIDAS. Nota-se a correlação entre todas as subescalas e o BAI, e dentre todas as subescalas apenas a de experiência corporal anômala não se relacionou com o BDI. Em relação ao instrumento de avaliação do impacto da migrânea (MIDAS), há correlação

entre o instrumento e a EDC, porém a correlação mais forte encontrada é com a subescala de despersonalização.

Dando prosseguimento à avaliação da relação dos sintomas de despersonalização, depressivos e ansiosos, realizou-se uma análise de regressão linear utilizando a pontuação na EDC como variável dependente e as pontuações nas escalas BDI e BAI como variáveis independentes. Na tabela 19, é apresentado o resultado da análise de regressão.

TABELA 19. Análise de regressão linear multivariada da pontuação na EDC nos grupos migrânea e controle.

		Beta	SE	Valor de p
	Constante	-5,184	6,32	
MIGRÂNEA	BDI	1,487	0,43	0,001
	BAI	1,077	0,31	0,001
	Constante	0,483	5,053	
CONTROLE	BDI	1,804	0,42	0,016
	BAI	1,061	0,42	0,088

Nos grupos migrânea e controle o modelo mostrou-se significativo ($p=0,001$). No grupo migrânea as escalas BDI e BAI ($p=0,001$ em ambos os casos) foram variáveis explicativas de 57,2% da variação na pontuação da EDC. No grupo controle, somente a escala BDI estava associada à EDC ($p=0,016$), explicando 33,6% da pontuação desta.

7.7. IMPACTO DA AURA NOS SINTOMAS DE DESPERSONALIZAÇÃO EM MIGRÂNEA

A seguir, será analisado o impacto da aura nos sintomas de despersonalização. Primeiramente, foi feita uma análise descritiva dos subtipos de aura encontrados na amostra de migrânea. Então, foram comparados os pacientes com migrânea com e sem aura em relação às variáveis sócio demográficas e escores de depressão, ansiedade e despersonalização. A tabela 20 contém a análise dos subtipos de aura apresentados pelos pacientes com migrânea e a descrição sintomática relatada em entrevista clínica.

TABELA 20. Descrição e frequência dos subtipos de aura (n=23)

	Frequência
1. Auras Visuais	100% (n=23)
Escotomas cintilantes	95,7% (n=22)
Borramento visual	21,7% (n=5)
Caleidoscópio	13% (n=3)
Espectro de fortificação	8,7% (n=2)
2. Auras Somatopsíquicas	13% (n=3)
Despersonalização	13% (n=3)
Desrealização	4,3% (n=1)

Nesta avaliação, foram consideradas respostas múltiplas. É interessante notar que 100% dos pacientes com aura relataram sintomas compatíveis com aura visual, sendo os escotomas cintilantes os mais frequentes, estando presentes em 95,7% das auras. Em 13% dos pacientes com aura, foram reportados também sintomas de aura somatopsíquica, geralmente ocorrendo ao fim da aura visual. Todos os que reportaram aura somatopsíquica queixaram-se de despersonalização (n=3) e a desrealização esteve presente em apenas um caso, representando 4,3% do pacientes.

Em seguida, foram comparados os escores de depressão, ansiedade e despersonalização nos dois grupos com migrânea, além de variáveis sócio demográficas. A tabela 21 ilustra as diferenças e semelhanças encontradas.

TABELA 21. Comparação entre os pacientes com migrânea COM e SEM aura em relação a variáveis sócio demográficas, escores nos instrumentos de avaliação de depressão (BDI), ansiedade (BAI), impacto da migrânea (MIDAS) e despersonalização (EDC) (n=49).

	Migrânea COM aura (n=23) Mediana (p25-p75)	Migrânea SEM aura (n=26) Mediana (p25-p75)	Valor p
Idade	42 (34-48)	34 (26-48)	0,117
Escolaridade	11 (11-13)	12,5 (11-15)	0,206
BDI	15 (8-23)	13 (6,5-21)	0,920
BAI	11 (3,50-20,50)	15 (9-20)	0,440
MIDAS	13 (7-13)	32 (10,5-45)	0,033
EDC	18 (6-43)	25 (16-51)	0,297

Valor de p calculado pelo Teste de Mann-Whitney.

Percebe-se que não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre o grupo migrânea COM e migrânea SEM aura no que diz respeito às escalas de depressão, ansiedade e despersonalização. Além disso, não foram encontradas diferenças significativas entre a idade e escolaridade dos participantes alocados nos dois grupos. Observou-se que houve diferença no quesito impacto da cefaleia, sendo que nos indivíduos que apresentavam migrânea COM aura o impacto foi menor ($p=0,033$).

8. DISCUSSÃO

Este estudo transversal observacional realizado em Belo Horizonte é o primeiro trabalho brasileiro que avalia sintomas de despersonalização em população migranosa e controles utilizando uma escala objetiva e específica.

A principal justificativa para a realização desta investigação é a ocorrência de importantes prejuízos funcionais, sociais e ocupacionais nos pacientes com transtorno de despersonalização e desrealização e nos pacientes com migrânea. Estudos publicados nos últimos anos apontaram a possibilidade de um mecanismo comum na fisiopatologia das duas condições (CAHILL, 2004; SIERRA, 2009). O esclarecimento deste mecanismo poderia levar a um maior entendimento sobre as doenças e, possivelmente, ao desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas.

A primeira dificuldade encontrada para a pesquisa do transtorno de despersonalização no Brasil é justamente a escassez de instrumentos de avaliação confiáveis e validados em português brasileiro. Os poucos trabalhos já publicados sobre o tema no país se resumem a relatos isolados de casos, nos quais muitas vezes os termos despersonalização e desrealização são empregados de modo genérico, indicando a ocorrência do fenômeno da despersonalização como um todo. Uma das possíveis explicações seria a ausência de um instrumento específico para avaliação do transtorno disponível em português brasileiro. A primeira versão brasileira da Escala de Despersonalização de Cambridge apresentada neste trabalho poderia preencher esta lacuna. A construção da EDC despertou interesse sobre o tema e possibilitou uma expansão de pesquisas na área, pela possibilidade de quantificação mais precisa da gravidade dos sintomas e avaliação seriada de resposta terapêutica. A versão em português brasileiro mostrou boa compreensibilidade e deverá ser submetida, no futuro, a estudos que avaliem suas propriedades psicométricas.

Neste trabalho, foram coletados dados de 79 participantes, sendo 49 do grupo migrânea e 30 do grupo controle, e realizadas entrevistas clínicas direcionadas para os fenômenos de aura e despersonalização. Tentou-se fazer com que os grupos migrânea e controle fossem equiparáveis, o que ocorreu para todas as variáveis sócio demográficas. A descrição da amostra do estudo foi semelhante aos dados apresentados pela literatura com relação à faixa etária e o maior predomínio do gênero feminino no grupo migrânea (QUEIROZ & SILVA, 2015). A maior parte dos participantes é jovem, sendo a mediana da idade 37 anos no grupo migrânea e 32 no grupo controle. Foram descritas poucas comorbidades clínicas nos dois

grupos, e hipertensão arterial identificada como a mais prevalente. Observou-se que os transtornos de humor foram diagnosticados em 48,9% da amostra de migrânea - ou seja, quase metade dos pacientes. O transtorno depressivo maior apresentou frequência de 34,6% (n=17), seguido pela distímia, com 14,3% (n=7). Em relação ao índice total, o transtorno de ansiedade generalizada foi o diagnóstico mais frequente, estando presente em 36,7% do migranosos. A fobia social foi diagnosticada em 26,5 e a agorafobia em 20,4% da população do grupo migrânea. O transtorno de pânico esteve presente em cinco casos, ou 10,2% da amostra, enquanto o transtorno obsessivo-compulsivo foi diagnosticado em 22,4% (n=11). Os índices de comorbidades psiquiátricas encontradas no grupo migrânea estão de acordo com estudos anteriores, inclusive os inventários de diagnósticos psiquiátricos realizados no mesmo Ambulatório (COSTA, 2007).

É importante ressaltar que este trabalho expande de modo importante a pesquisa de transtornos psiquiátricos no Ambulatório de Cefaleias do HC/UFGM, trazendo um novo olhar para a fenomenologia da migrânea. A análise detalhada dos subtipos de aura permitiu encontrar três casos de sintomas de despersonalização ocorrendo durante as auras, o que é um ponto de partida para novas investigações. Nas análises realizadas, não foram identificadas diferenças significativas entre os escores totais de despersonalização nos grupos migrânea com aura (n=23) e migrânea sem aura (n=29). Na avaliação de incidência de todos os quesitos da EDC nos grupos migrânea com e sem aura, não foram encontradas diferenças significativas. Na amostra estudada, não foram identificados casos de aura prolongada.

Em relação às experiências de despersonalização e desrealização, verificou-se que a incidência de qualquer experiência específica de despersonalização nos últimos seis meses foi de 53,1% da população geral, o que coincide com os dados da literatura internacional, que estimam a ocorrência de experiências transitórias entre 19 e 74% da população (HUNTER, 2004). No grupo migrânea, a incidência de fenômenos específicos de DP foi de 59,1% e no grupo controle encontrou-se 43,3%. No quesito desrealização, é interessante notar que todos os indivíduos que relatam experiência de desrealização relataram também despersonalização, ainda que os fenômenos não tenham obrigatoriamente ocorrido de modo simultâneo. Este fato corrobora os estudos que defendem a desrealização isolada como achado raro, inclusive propondo a investigação cuidadosa de causas orgânicas para os sintomas quando do encontro desta condição (SIERRA, 2009). A desrealização esteve presente em 24% dos casos na amostra geral, 28,6% do grupo migrânea e 16,7% do grupo controle. O fato de mais da

metade da amostra geral (n=42) relatar sintomas transitórios (duração de minutos a horas) de DP e DR fornece evidências adicionais do caráter genérico, inespecífico e possivelmente não-patológico destas experiências também na população brasileira.

A despersonalização clinicamente significativa foi apontada em 7,5% da amostra e o transtorno primário de despersonalização e desrealização em 1,3%, o que está em linha com estudos anteriores que estimam a prevalência do transtorno entre 0,8 e 1,9% da população mundial (ver revisão em HUNTER, 2004). Neste estudo, optou-se por classificar como apresentando despersonalização clinicamente significativa os pacientes que relataram experiências consistentes e duradouras de despersonalização e/ou desrealização acompanhadas de marcante sofrimento subjetivo e juízo de realidade preservado. De acordo com o DSM-5 e a CID-10, os casos de despersonalização clinicamente significativa cujos sintomas possam ser explicados por outros transtornos mentais não podem ser classificados como Transtorno de Despersonalização e Desrealização. Este conceito é controverso na literatura, inclusive em relação à decisão de relevância clínica de cada transtorno em meio à sobreposição de diagnósticos. Alguns autores já propuseram que os casos de despersonalização clinicamente significativa no contexto de outros transtornos mentais (ex: TDM, TOC, TAG) recebam diagnóstico de Transtorno de Despersonalização Secundário (LAMBERT et al, 2001). É preciso lembrar que a despersonalização e desrealização fazem parte dos critérios diagnósticos relacionados ao transtorno do pânico, por exemplo, porém não são citadas nas classificações de outros transtornos mentais. Portanto, se estamos diante de um paciente com transtorno depressivo bem estabelecido que refere sintomas ligados à despersonalização (estranhamento de si mesmo, desrealização) causando prejuízo significativo não há motivo para inferir que os sintomas estejam obrigatoriamente relacionados ao quadro depressivo e que não se possa realizar diagnóstico de DPD, ainda que considerado “secundário”.

A hipótese de uma relação independente entre a despersonalização e a migrânea não pôde ser comprovada neste estudo. A constatação de que todos os casos de despersonalização clinicamente significativa estão alocados no grupo migrânea deve ser analisada de modo cuidadoso, uma vez que há alta prevalência de transtornos ansiosos e depressivos neste grupo. Na análise de regressão linear, 57,2% da variação da pontuação da EDC no grupo migrânea estava diretamente relacionada à gravidade da ansiedade e depressão. Um único caso de despersonalização encontrado no grupo migrânea sem diagnóstico comórbido de

transtorno depressivo ou ansioso não é suficiente para que se estabeleça correlação entre migrânea e despersonalização. No caso em questão, o indivíduo não apresentava aura e não relacionava espontaneamente seus sintomas de despersonalização às crises migrâneas, o que torna ainda mais questionável a associação entre as duas condições.

O presente estudo corrobora dados da literatura em relação à alta prevalência de diagnóstico comórbido de ansiedade e depressão em pacientes com despersonalização clinicamente significativa (BAKER, 2003; SIMEON 2003; MICHAL, 2008). O resultado das análises das pontuações nas escalas neste estudo demonstra forte correlação entre os índices de depressão, ansiedade e despersonalização. Evidências da literatura suportam a despersonalização também como um potencial marcador de gravidade dos quadros depressivos e ansiosos (MULA, 2007). O estudo de Michal (MICHAL, 2011) sugere um impacto negativo na saúde geral e mental gerado pelos sintomas de despersonalização independentemente da presença de ansiedade e depressão, o que por si só justificaria a pesquisa habitual dos sintomas.

Por fim, faz-se necessário discutir as limitações do estudo. Trata-se de um trabalho inicial, realizado em uma amostra pequena de participantes cuja representatividade do gênero feminino é de quase 90%, o que não condiz com a epidemiologia do transtorno de despersonalização, de distribuição igualitária entre os gêneros (SIMEON, 2003). Tanto a migrânea quanto a despersonalização são fenômenos comuns, e estudos nestas populações demandariam um número de participantes maior para adquirirem significância estatística robusta. Além disto, o próprio instrumento utilizado para avaliação dos sintomas de despersonalização, a Escala de Despersonalização de Cambridge, foi traduzido para o português brasileiro durante a realização das primeiras etapas deste trabalho e não teve suas propriedades psicométricas avaliadas. As entrevistas psiquiátricas (MINI) e as entrevistas não-estruturadas direcionadas para os fenômenos de aura e despersonalização foram realizadas pela mesma pesquisadora, com interesse em resultados positivos, o que pode acarretar em viés do examinador.

9. CONCLUSÕES

- Foi realizada a tradução e adaptação cultural da Escala de Despersonalização de Cambridge, criando-se uma primeira versão da Escala em português brasileiro.
- A incidência de experiências transitórias específicas de despersonalização nos últimos seis meses na amostra geral foi de 53,1%, no grupo migrânea de 59,1% e no grupo controle de 43,3%.
- A incidência de experiências transitórias específicas de desrealização nos últimos seis meses foi de 24% na amostra geral, 28,6% no grupo migrânea e 16,7% no grupo controle.
- A despersonalização clinicamente significativa esteve presente em 7,5% dos casos, ou 12,2% do grupo migrânea, e esteve associada ao diagnóstico de Transtorno Depressivo Maior ou Transtorno de Ansiedade Generalizada em 85,6% dos casos.
- O transtorno de Despersonalização e Desrealização foi diagnosticado em apenas um caso, ou 1,3% da amostra total e 2,1% do grupo migrânea.
- Não foi encontrada uma relação independente entre migrânea e despersonalização.
- Identificou-se a presença de sintomas de despersonalização durante a aura em 3 casos e desrealização em 1 caso.
- Não foram encontradas diferenças entre os grupos migrânea com e sem aura em relação à pontuação total na EDC ou na incidência de cada um dos fenômenos representados pelos itens da escala.
- Não foram identificados casos de aura prolongada no estudo.

10.PERSPECTIVAS

Nos últimos quinze anos, com a criação de duas unidades de pesquisa em despersonalização (no Reino Unido e Estados Unidos), houve grande expansão de estudos na área. Contudo, ainda há muito a ser explorado, especialmente em termos de aprimoramento do modelo neurobiológico e terapêutica.

No âmbito nacional, e particularmente em relação a este estudo, as opções de continuidade do trabalho são várias. Primeiramente, é necessário ampliar a amostra do estudo nos grupos já avaliados (controle e migrânea) e expandir a pesquisa em outros grupos. No momento, estão em andamento coletas de dados e entrevistas clínicas em pacientes com uma gama de transtornos psiquiátricos, como TAG e TOC, e em pacientes com epilepsia, especialmente do lobo temporal. Outro momento importante e necessário para o prosseguimento dos estudos é a validação da Escala de Despersonalização de Cambridge em português.

Aliado às perspectivas já descritas, tem sido realizado um trabalho em conjunto de pesquisadores da América Latina, com vistas a criar uma Unidade Latino-Americana de Pesquisa em Despersonalização. A proposta do grupo é a de compartilhamento de informações obtidas em estudos locais e criação de um grande banco de dados sobre o tema.

11.BIBLIOGRAFIA

1. **ADERIBIGBE YA, BLOCH RM, WALKER WR.** Prevalence of depersonalization and derealization experiences in a rural population. *Soc. Psychiatry Psych. Epidemiol.* 2001; 36: 63-69.
2. **ALIYEV NA, ALIYEV ZN.** Lamotrigine in the immediate treatment of outpatients with depersonalization disorder without psychiatric comorbidity: randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 2011; 31(1): 61-65.
3. **AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION.** Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais: DSM-5. Trad. Cláudia Dornelles; 5.ed.rev.- Porto Alegre: Artmed, 2014.
4. **AMORIM, P.** Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 2000; 22.
5. **ANAND A, CHARNEY D, OREN D, et al.** Attenuation of the neuropsychiatric effects of ketamine with lamotrigine: support for hyperglutamatergic effects of N-methyl-D-aspartate receptor antagonists. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57:270–276.
6. **BAKER D, HUNTER E, LAWRENCE E, MEDFORD N, PATEL M, SENIOR C, et al.** Depersonalization disorder: clinical features of 204 cases. *Br J Psychiatry* 2003; 182:428–33.
7. **BEBBINGTON P, MARSDEN L, BREWIN CR.** The need for psychiatric treatment in the general population: the Camberwell needs for care survey. *Psychological Medicine* 1997; 27, 821–834.
8. **BECK AT, EPSTEIN N, BROWN G, STEER RA.** An inventory for measuring clinical anxiety. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1988: 56, 893-897.
9. **BECK, A. T. et al.** An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961; 4: 561-71.
10. **BLANKE O, LANDIS T, SPINELLI L, SEECK M.** Out-of-body experience and autoscopy of neurological origin. *Brain* 2004; 127 (Pt 2): 243-258.
11. **BLAU JN.** Classical migraine: symptoms between visual aura and headache onset. *Lancet* 1992; 340:355–356.
12. **BRAUER R, HARROW M, TUCKER GJ:** Depersonalization phenomena in psychiatric patients. *Br J Psychiatry* 1970; 117:509–515.
13. **CAHILL CM, MURPHY K.** Migraine: Another headache for psychiatrists? *Br J Psychiatry* 2004; 185:191-193.
14. **CAHILL CM, MURPHY KC.** Migraine and depersonalization disorder. *Cephalalgia* 24:686–687, 2004.
15. **CERQUEIRA ACR, et al.** Síndrome de despersonalização induzida por flumazenil. *Rev Psiq Clín.* 2012;39(3):112.
16. **CHAMBERS RA, BREMNER JD, MOGHADDAM B, SOUTHWICK SM, CHARNEY DS, KRYSTAL JH.** Glutamate and post-traumatic stress disorder: toward a psychobiology of dissociation. *Semin Clin Neuropsychiatry* 1999; 4:274–81.

17. **CLASSIFICAÇÃO DE TRANSTORNOS MENTAIS E DO COMPORTAMENTO DA CID-10:** Descrições clínicas e Diretrizes Diagnósticas – Coord. Organiz. Mund. da Saúde. Porto Alegre: Artmed, 1993.
18. **COSTA EC, YBARRA MI, CORREA H, TEIXEIRA AL.** Enxaqueca e depressão: Comorbidade ou espectro? *Rev Bras Med* 2006; 63: 392-395.
19. **COSTA, EAC.** Comorbidades psiquiátricas na migrânea com e sem abuso das medicações analgésicas. 2007. 101 f. Dissertação (Mestrado em Clínica Médica) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
20. **CUNHA, JA.** Manual da versão em português das Escalas Beck. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2001.
21. **DENING TR, BERRIOS GE.** Autoscopic Phenomena. *Br J Psychiatry* 1994;165(6):808-17.
22. **DIXSON JC.** Depersonalization phenomena in a sample population of college students. *Br J Psychiatry* 1963; 109: 371-375.
23. **DUGAS L.** Un cas de dépersonnalisation. *Revue Philosophique de Paris et l'Étranger* 1898; 45, 500-507.
24. **FAGIOLI F, TELESFORO L, DELL'ERBA A, CONSOLAZIONE M, MIGLIORINI V, PATANÈ M, BOLDRINI T, GRAZIANI R, NICOLETTI F, FIORINASTRO P.** Depersonalization: An exploratory factor analysis of the Italian Version of the Cambridge Depersonalization Scale. *Compr Psychiatry* 2014 [Epub ahead of print].
25. **FEWTRELL, WD.** Fewtrell Depersonalization Scale (FDS). Leicester: APT Press, 2000.
26. **FISZMAN A et al.** A adaptação transcultural para o português do instrumento Dissociative Experiences Scale para rastrear e quantificar os fenômenos dissociativos. *Rev Bras Psiquiatr* 2004;26(3):164-73.
27. **FRAGOSO, YD.** MIDAS (Migraine Disability Assessment): a valuable tool for work-site identification of migraine in workers in Brasil. *São Paulo Med. J.* 2002; 120.
28. **GORESTEIN, C.; ANDRADE, L.** Inventário de depressão de Beck: propriedades psicométricas da versão em português. *Revista de Psiquiatria Clínica* 1998; 25(5): 245-250.
29. **GRIESINGER, W.** Ueber einige epileptoide Zustände. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 1, 320-333, 1868-1869.
30. **HAMELSKY SW, LIPTON RB.** Psychiatric comorbidity of migraine. *Headache* 2006; 46 (9):1327-33.
31. **HEADACHE CLASSIFICATION COMITTEE OF THE INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY.** The International Classification of Headache Disorders, 3rd Edition. *Cephalalgia* 2013; 33(9) 629–808.
32. **HOLLANDER E, LIEBOWITZ M, DeCARIA C, et al.** Treatment of depersonalization with serotonin reuptake blockers. *J Clin Psychopharmacol* 1990; 10:200–203.
33. **HUNTER ECM, SIERRA M, DAVID AS.** The epidemiology of depersonalisation and derealisation: a systematic review. *Soc. Psychiatry and Psych. Epidemiol.* 2004; 39, 9–18.

34. **JACOBS JR, BOVASSO GB.** Toward the clarification of the construct of depersonalization and its association with affective and cognitive dysfunctions. *J Pers Assess* 1992;59:352-365.
35. **JAY EL, SIERRA M, VAN den EYNDE F, ROTHWELL JC, DAVID AS.** Testing a neurobiological model of depersonalization disorder using repetitive transcranial magnetic stimulation. *Brain Stimul.* 2014;7(2):252-9.
36. **KAKISAKA Y, FUJIKAWA M, KANEKO S, NAKASATO N.** Prolonged depersonalization/derealization-like symptom after migraine headache: a case report. *Neurol Sci.* 2014 Sep; 35(9):1483-4.
37. **KRAEPELIN E.** Über Erinnerungsfälschungen. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten* 1887; 18: 395-436.
38. **KUNKEL RS.** Migraine aura without headache: benign, but a diagnosis of exclusion. *Cleve Clin J Med.* 2005;72(6):529-34.
39. **LAMBERT MV, SENIOR, C, FEWTRELL WD, PHILLIPS ML, DAVID AS.** Primary and secondary depersonalization disorder: a psychometric study. *Journal of Affective Disorders* 2001; 63, 249-256.
40. **LAMBERT MV, SIERRA M, PHILLIPS ML et al.** The spectrum of organic depersonalization: a review plus four new cases. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2003; 14:141–154.
41. **LEE W et al.** Prevalence and childhood antecedents of Depersonalization Syndrome in a UK Birth Cohort. *Soc Psychiatry Psych Epidemiol* 2012; 47(2):253-261.
42. **LEMICHE E et al.** Multiple clinical traits predict clinical diagnosis of depersonalization disorder: implications for DSM-V. *Biol Psychiatry* 2012; 1;72(1):e1-2.
43. **LIPPMAN CW.** Certain hallucinations peculiar to migraine. *J Nerv Ment Dis.* 1952;116(4):346-51.
44. **LIPTON RB, STEWART WF, DIAMOND S, et al.** Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. *Headache* 2001;41(7):646-657.
45. **LIPTON, RB. et al.** Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology* 2007; 68:5, 343-9.
46. **MARTINS V, TEMÓTIO J, MURTA I.** Comorbidades psiquiátricas associadas às cefaleias: a Experiência da Consulta de Ligação. *Acta Med Port* 2015;28(1):44-50.
47. **MAYER-GROSS, W.** On depersonalization. *British Journal of Medical Psychology,* 1935; 15: 103-122.
48. **MEDFORD N, BAKER D, SIERRA M, DAVID A.** Understanding and treating Depersonalisation disorder. *Adv. Psychiatr. Treat* 2005; 11:92-100.
49. **MERRIT, HH.** *Tratado de Neurologia.* 10.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
50. **MICHAL M, BEUTEL ME, JORDAN J, ZIMMERMANN M, WOLTERS S, HEIDENREICH T.** Depersonalization, mindfulness, and childhood trauma. *J Nerv Ment Dis.* 2007; 195 (8): 693-696.
51. **MICHAL M, GLAESMER H, ZWERENZ R, KNEBEL A, WILTINIK J, BRÄHLER E, BEUTEL ME.** Base rates for depersonalization according to the 2-Item version of the Cambridge Depersonalization Scale (CDS-2) and its associations with

- depression/anxiety in the general population. *Journal of Affective Disorders* 2011; 128 (1–2): 106–111.
52. **MICHAL M, SANN U, OVERBECK G, SIERRA M, BERRIOS GE et al.** The measurement of the depersonalization-derealization syndrome with the German version of the Cambridge Depersonalization Scale (CDS). *Psychother Psychosom Med Psychol.* 2004 Sep-Oct; 54(9-10):367-74.
 53. **MICHAL M, WILTINK J, SUBIC-WRANA C et al.** Prevalence, correlates and predictors of depersonalization experiences in the German general population. *Journal of Nervous and Mental Disease,* 2009.
 54. **MICHAL M, WILTINK J, TILL Y, WILD PS, BLETNER M, BEUTEL ME.** Distinctiveness and overlap of depersonalization with anxiety and depression in a community sample: results from the Gutemberg Heart Study. *Psychiatry Res.* 2011 30;188(2):264-8.
 55. **MOGLIORINI V, DELL'ERBA A, SIERRA M, MOSTICONI S, TELESFORO L, PATANÈ M, CONSOLAZIONE M, FIORI-NASTRO P.** Italian (cross cultural) adaptation and validation of the Cambridge Depersonalization Scale (CDS). *Epidemiology and Psychiatric Sciences* 2012;21:221-226.
 56. **MOLINA CASTILLO JJ, MARTINEZ J, ALBERT COLOMER C, BERRIOS G, SIERRA M, LUQUE LUQUE R.** Cross-cultural adaptation and validation of the Cambridge DP Scale. *Actas Espanola Psiquiatrica* 2006; 34: 185-192.
 57. **MORRISON DP.** Abnormal perceptual experiences in migraine. *Cephalalgia.* 1990 Dec;10(6):273-7.
 58. **MULA M, PINI S, CALUGI S, et al.** Validity and reliability of the Structured Clinical Interview for Depersonalization-Derealization Spectrum (SCI-DER). *Neuropsychiatr Dis Treat* 2008; 4:977–986.
 59. **MULA M, PINI S, CASSANO GB.** The neurobiology and clinical significance of depersonalization in mood and anxiety disorders: a critical reappraisal. *Journal of Affective Disorders* 2007; 99: 91–99.
 60. **NESTLER S, JAY EL, SIERRA M, DAVID AS.** Symptom profiles in depersonalization and anxiety disorders: an analysis of the beck anxiety inventory. *Psychopathology* 2015;48(2):84-90.
 61. **OGUNYEMI AO.** Migraine with prolonged aura: correlation of clinical and EEG features. *Behav Neurol* 1995; 8:109–14.
 62. **OLIVEIRA JRM, OLIVEIRA MF.** Depicting depersonalization disorder. *Am J Psychiatry.* 2013;170(3):263-4.
 63. **PODOLL K.** Migraine Aura Foundation, 2005. Disponível em: <http://www.migraine-aura.org/content/e27891/e26585/e26706/index_en.html>. Acesso em 2013 e 2015.
 64. **QUEIROZ LP, PERES MFP, PIOVESAN EJ, KOWACS F, CICIARELLI MC, SOUZA JA, ZUKERMAN E.** A nationwide population-based study of migraine in Brazil. *Cephalalgia* 2009; 29:642-649.
 65. **QUEIROZ LP, SILVA JUNIOR AA.** The prevalence and impact of headache in Brazil. *Headache* 2015;55 Suppl 1:32-8.
 66. **ROTH M.** The phobic anxiety-depersonalization syndrome. *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 1959; 52: 587-595.

67. **SACKS O.** *Migraine*. 2.ed. Reading, Berkshire: Picador. Cox & Wyman Ltda, 1992.
68. **SALGADO ACS, OLIVEIRA L, SIERRA M, SALGADO JV.** Depersonalization and derealization syndrome: report on a case study and pharmacological management. *Rev Bras Psiquiatr.* 2012;34(4):505-8.
69. **SHORVON H.** The depersonalization syndrome. *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 1946; 39: 779-792.
70. **SIERRA M, BAKER D, MEDFORD N, DAVID AS.** Unpacking the depersonalization syndrome: an exploratory factor analysis on the Cambridge Depersonalization Scale. *Psychol Med* 2005; 35:1523–1532.
71. **SIERRA M, BAKER D, MEDFORD N, et al.** Lamotrigine as an add-on treatment for depersonalization disorder: a retrospective study of 32 cases. *Clin Neuropharmacol* 2006; 29:253–258.
72. **SIERRA M, BERRIOS GE.** Depersonalization: neurobiological perspectives. *Biological Psychiatry* 1998; 44, 898–908.
73. **SIERRA M, BERRIOS GE.** The Cambridge Depersonalisation Scale: a new instrument for the measurement of depersonalisation. *Psychiatry Research* 2001; 93, 153–164.
74. **SIERRA M, BERRIOS GE.** The phenomenological stability of depersonalization: comparing the old with the new. *Journal of Nervous and mental Diseases* 2001; 189,629-636.
75. **SIERRA M, DAVID A.** Depersonalisation: a selective impairment of self-awareness. *Consciousness and Cognition* 2011; 20: 99-108.
76. **SIERRA M, MEDFORD N, WHYATT G, DAVID AS.** Depersonalization disorder and anxiety: A special relationship? *Psychiatry Research* 2012; 197:123-127.
77. **SIERRA M, PHILLIPS ML, IVIN G, et al.** A placebo-controlled, cross-over trial of lamotrigine in depersonalization disorder. *J Psychopharmacol* 17:103–105, 2003.
78. **SIERRA M, PHILLIPS ML, LAMBERT MV, et al.** Lamotrigine in the treatment of
79. **SIERRA M.** *Depersonalization: A New Look at a Neglected Syndrome*. Cambridge University Press, Cambridge, 2009.
80. **SIMEON D et al.** Feeling unreal: a PET study of depersonalization disorder. *Am J Psychiatry.* 2000 Nov;157(11):1782-8.
81. **SIMEON D, GURALNIK O, SCHMEIDLER J, et al.** Fluoxetine therapy in depersonalization disorder: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2004 ;185: 31–36.
82. **SIMEON D, GURALNIK O, SCHMEILDER J.** Development of a depersonalization severity scale. *Journal of Trauma and Stress*, 14, 341-349, 2001.
83. **SIMEON D, KNUTELSKA M, NELSON D, GURALNIK O.** Feeling unreal: a depersonalization disorder update of 117 cases. *Journal of Clinical Psychiatry* 2003; 64: 990-997.
84. **SIMEON D, KOZIN DS, SEGAL K, LERCH B, DUJOIN R, GIESBRECHT T.** Deconstructing depersonalization: Further evidence for symptom clusters. *Psychiatry Research* 2008; 157: 303-306.
85. **SIMEON D, STEIN D, HOLLANDER E.** Treatment of depersonalization disorder with clomipramine. *Biol Psychiatry* 1998; 44:302–303.

86. **SIMEON D.** Depersonalisation disorder: a contemporary overview. *CNS Drugs* 2004; 18: 343–354.
87. **STAHL, SM.** *Psicofarmacologia: bases neurocientíficas e aplicações práticas.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.
88. **STELLA F, CAETANO D, CENDES F, GUERREIRO CA.** Acute psychotic disorders induced by topiramate: report of two cases. *Arq Neuropsiquiatr.* 2002; 60 (2-A):285-7.
89. **STEWART WF, LIPTON RB, WHYTE J, DOWSON A, KOLODNER K, LIBERMAN JN et al.** A multi-national study to assess reliability of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) Score. *Neurology* 1999; 53: 988–94.
90. **SUGIURA M, HIROSAWA M, TANAKA S, NISHI Y, YAMADA Y, MIZUNO M.** Reliability and validity of a Japanese version of the Cambridge DP Scale as a screening instrument for DP disorder. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 2009; 63;314-321.
91. **TEIXEIRA AL, COSTA EA, DA SILVA AA JR, DOS SANTOS IA, GÓMEZ RS, KUMMER A, et al.** Psychiatric comorbidities of chronic migraine in community and tertiary care clinic samples. *J Headache Pain* 2012;13(7):551-5.
92. **THISSEN S, VOS IG, SCHREUDER TH, SCHREURS WM, POSTMA LA, KOEHLER PJ.** Persistent migraine aura: new cases, a literature review, and ideas about pathophysiology. *Headache.* 2014 Sep;54(8):1290-309.
93. **TODD J.** The syndrome of Alice in Wonderland. *Can Med Ass J* 1955; 73:701–4.
94. **TSAKIRIS M.** Looking for myself: current multisensory input alters self-face recognition. *PLoS One.* 2008;3(12):e4040.
95. **VINCENT M, RODRIGUES AD, De OLIVEIRA GV et al.** Prevalence and indirect costs of headache in a Brazilian company. *Arq Neuropsiquiatr.* 1998;56: 734-743.
96. **VOS T et al.** Years lived with disability (YLD) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380:2163–2196.
97. **WORLD HEALTH ORGANIZATION.** *Atlas of headache disorders and resources in the world 2011.* Geneva: World Health Organization, 2011.
98. **WORLD HEALTH ORGANIZATION:** F.48.1 Depersonalization-derealization syndrome, in *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines.* Geneva, World Health Organization, 1992, p 171.

ANEXO 01

POR FAVOR, LEIA ESTAS INSTRUÇÕES CUIDADOSAMENTE

Este questionário descreve sensações estranhas ou “engraçadas” que pessoas normais podem ter no dia a dia. Nós estamos interessados: (a) na frequência, isto é, o quão comumente você teve essas experiências *nos últimos 6 meses* e (b) na sua duração aproximada. Para cada uma dessas questões, por favor, circule a resposta que melhor se aplica a você. Se você tiver dúvidas, dê a resposta que mais se aproxima.

1. **Do nada, eu me sinto estranho, como se eu não fosse real ou tivesse sido excluído do mundo.**

Frequência:

0 = nunca

1 = raramente

2 = frequentemente

3 = muito frequentemente

4 = o tempo todo

Duração:

Em geral, dura:

1 = poucos segundos

2 = poucos minutos

3 = poucas horas

4 = cerca de um dia

5 = mais de um dia

6 = mais de uma semana

2. **O que eu vejo parece “superficial” ou “sem vida” como se eu estivesse olhando para uma fotografia.**

Frequência:

0 = nunca

1 = raramente

2 = frequentemente

3 = muito frequentemente

4 = o tempo todo

Duração:

Em geral, dura:

1 = poucos segundos

2 = poucos minutos

3 = poucas horas

4 = cerca de um dia

5 = mais de um dia

6 = mais de uma semana

3. **Sinto como se algumas partes do meu corpo não me pertencessem.**

Frequência:

0 = nunca

1 = raramente

2 = frequentemente

3 = muito frequentemente

4 = o tempo todo

Duração:

Em geral, dura:

1 = poucos segundos

2 = poucos minutos

3 = poucas horas

4 = cerca de um dia

5 = mais de um dia

6 = mais de uma semana

4. **Não senti medo nenhum em situações que normalmente me deixariam amedrontado ou assustado.**

Frequência:

0 = nunca

1 = raramente

2 = frequentemente

3 = muito frequentemente

4 = o tempo todo

Duração:

Em geral, dura:

1 = poucos segundos

2 = poucos minutos

3 = poucas horas

4 = cerca de um dia

5 = mais de um dia

6 = mais de uma semana

5. **Minhas atividades preferidas já não têm mais graça.**

Frequência:

0 = nunca

1 = raramente

2 = frequentemente

3 = muito frequentemente

4 = o tempo todo

Duração:

Em geral, dura:

1 = poucos segundos

2 = poucos minutos

3 = poucas horas

4 = cerca de um dia

5 = mais de um dia

6 = mais de uma semana

6. **Enquanto estou fazendo alguma coisa, tenho a sensação de ser um “expectador” da minha própria vida.**

Frequência:

0 = nunca

1 = raramente

2 = frequentemente

3 = muito frequentemente

4 = o tempo todo

Duração:

Em geral, dura:

1 = poucos segundos

2 = poucos minutos

3 = poucas horas

4 = cerca de um dia

5 = mais de um dia

6 = mais de uma semana

7. **O gosto da comida não me agrada nem me desagada.**

Frequência:

0 = nunca

1 = raramente

2 = frequentemente

3 = muito frequentemente

4 = o tempo todo

Duração:

Em geral, dura:

1 = poucos segundos

2 = poucos minutos

3 = poucas horas

4 = cerca de um dia

5 = mais de um dia

6 = mais de uma semana

8. **Meu corpo parece muito leve, como se estivesse flutuando no ar.**

Frequência:

0 = nunca

1 = raramente

2 = frequentemente

3 = muito frequentemente

4 = o tempo todo

Duração:

Em geral, dura:

1 = poucos segundos

2 = poucos minutos

3 = poucas horas

4 = cerca de um dia

5 = mais de um dia

6 = mais de uma semana

9. **Quando choro ou sorrio, não parece que realmente sinto emoção.**

Frequência:

0 = nunca

1 = raramente

2 = frequentemente

3 = muito frequentemente

4 = o tempo todo

Duração:

Em geral, dura:

1 = poucos segundos

2 = poucos minutos

3 = poucas horas

4 = cerca de um dia

5 = mais de um dia

6 = mais de uma semana

10. **Tenho a sensação de não estar conseguindo pensar em nada, então quando eu falo as palavras saem de forma “mecânica”.**

Frequência:

0 = nunca

1 = raramente

2 = frequentemente

3 = muito frequentemente

4 = o tempo todo

Duração:

Em geral, dura:

1 = poucos segundos

2 = poucos minutos

3 = poucas horas

4 = cerca de um dia

5 = mais de um dia

6 = mais de uma semana

11. **Vozes conhecidas (até mesmo a minha) parecem distantes ou artificiais.**

Frequência:

0 = nunca

1 = raramente

2 = frequentemente

3 = muito frequentemente

4 = o tempo todo

Duração:

Em geral, dura:

1 = poucos segundos

2 = poucos minutos

3 = poucas horas

4 = cerca de um dia

5 = mais de um dia

6 = mais de uma semana

12. **Tenho a sensação de que minhas mãos ou meus pés estão maiores ou menores.**

Frequência:

0 = nunca

1 = raramente

2 = frequentemente

3 = muito frequentemente

4 = o tempo todo

Duração:

Em geral, dura:

1 = poucos segundos

2 = poucos minutos

3 = poucas horas

4 = cerca de um dia

5 = mais de um dia

6 = mais de uma semana

13. **Tudo me parece distante ou irreal, como se existisse um véu me separando do mundo ao meu redor.**

Frequência:

0 = nunca

1 = raramente

2 = frequentemente

3 = muito frequentemente

4 = o tempo todo

Duração:

Em geral, dura:

1 = poucos segundos

2 = poucos minutos

3 = poucas horas

4 = cerca de um dia

5 = mais de um dia

6 = mais de uma semana

14. **Tenho a impressão de que as coisas que fiz recentemente aconteceram há muito tempo. Por exemplo, parece que as coisas que fiz hoje de manhã aconteceram há semanas**

Frequência:

0 = nunca

1 = raramente

2 = frequentemente

3 = muito frequentemente

4 = o tempo todo

Duração:

Em geral, dura:

1 = poucos segundos

2 = poucos minutos

3 = poucas horas

4 = cerca de um dia

5 = mais de um dia

6 = mais de uma semana

15. **Quando estou completamente acordado eu tenho “visões” nas quais posso ver um “outro eu”, como se visse a minha imagem refletida em um espelho.**

Frequência:

0 = nunca

1 = raramente

2 = frequentemente

3 = muito frequentemente

4 = o tempo todo

Duração:

Em geral, dura:

1 = poucos segundos

2 = poucos minutos

3 = poucas horas

4 = cerca de um dia

5 = mais de um dia

6 = mais de uma semana

16. **Sinto indiferença quando lembro de coisas que me aconteceram, como se não tivessem acontecido comigo.**

Frequência:

0 = nunca

1 = raramente

2 = frequentemente

3 = muito frequentemente

4 = o tempo todo

Duração:

Em geral, dura:

1 = poucos segundos

2 = poucos minutos

3 = poucas horas

4 = cerca de um dia

5 = mais de um dia

6 = mais de uma semana

17. **Ao me encontrar em uma situação nova, tenho a sensação de que já vivi aquilo antes.**

Frequência:

0 = nunca

1 = raramente

2 = frequentemente

3 = muito frequentemente

4 = o tempo todo

Duração:

Em geral, dura:

1 = poucos segundos

2 = poucos minutos

3 = poucas horas

4 = cerca de um dia

5 = mais de um dia

6 = mais de uma semana

18. **Do nada, eu me vejo sem sentir nenhum afeto pela minha família ou meus melhores amigos.**

Frequência:

0 = nunca

1 = raramente

2 = frequentemente

3 = muito frequentemente

4 = o tempo todo

Duração:

Em geral, dura:

1 = poucos segundos

2 = poucos minutos

3 = poucas horas

4 = cerca de um dia

5 = mais de um dia

6 = mais de uma semana

19. **Os objetos ao meu redor parecem menores ou mais distantes.**

Frequência:

0 = nunca

1 = raramente

2 = frequentemente

3 = muito frequentemente

4 = o tempo todo

Duração:

Em geral, dura:

1 = poucos segundos

2 = poucos minutos

3 = poucas horas

4 = cerca de um dia

5 = mais de um dia

6 = mais de uma semana

20. **Não consigo sentir direito os objetos que eu toco, como se não fosse eu que os estivesse tocando.**

Frequência:

0 = nunca

1 = raramente

2 = frequentemente

3 = muito frequentemente

4 = o tempo todo

Duração:

Em geral, dura:

1 = poucos segundos

2 = poucos minutos

3 = poucas horas

4 = cerca de um dia

5 = mais de um dia

6 = mais de uma semana

21. **Não consigo visualizar as coisas na minha mente, como por exemplo o rosto de um amigo ou um lugar conhecido.**

Frequência:

0 = nunca

1 = raramente

2 = frequentemente

3 = muito frequentemente

4 = o tempo todo

Duração:

Em geral, dura:

1 = poucos segundos

2 = poucos minutos

3 = poucas horas

4 = cerca de um dia

5 = mais de um dia

6 = mais de uma semana

22. **Quando uma parte do meu corpo dói, eu me sinto tão alheio à dor que parece que está doendo em outra pessoa.**

Frequência:

0 = nunca

1 = raramente

2 = frequentemente

3 = muito frequentemente

4 = o tempo todo

Duração:

Em geral, dura:

1 = poucos segundos

2 = poucos minutos

3 = poucas horas

4 = cerca de um dia

5 = mais de um dia

6 = mais de uma semana

23. **Eu tenho a sensação de estar fora do meu corpo.**

Frequência:

0 = nunca

1 = raramente

2 = frequentemente

3 = muito frequentemente

4 = o tempo todo

Duração:

Em geral, dura:

1 = poucos segundos

2 = poucos minutos

3 = poucas horas

4 = cerca de um dia

5 = mais de um dia

6 = mais de uma semana

24. **Quando eu me movo, tenho a sensação de que não sou eu quem controla os movimentos, que parecem automáticos e mecânicos como os de um robô.**

Frequência:

0 = nunca

1 = raramente

2 = frequentemente

3 = muito frequentemente

4 = o tempo todo

Duração:

Em geral, dura:

1 = poucos segundos

2 = poucos minutos

3 = poucas horas

4 = cerca de um dia

5 = mais de um dia

6 = mais de uma semana

25. O cheiro das coisas não me agrada nem me desagrada.

Frequência:

0 = nunca

1 = raramente

2 = frequentemente

3 = muito frequentemente

4 = o tempo todo

Duração:

Em geral, dura:

1 = poucos segundos

2 = poucos minutos

3 = poucas horas

4 = cerca de um dia

5 = mais de um dia

6 = mais de uma semana

26. Me sinto tão alheio aos meus pensamentos que parece que eles tem “vida” própria.

Frequência:

0 = nunca

1 = raramente

2 = frequentemente

3 = muito frequentemente

4 = o tempo todo

Duração:

Em geral, dura:

1 = poucos segundos

2 = poucos minutos

3 = poucas horas

4 = cerca de um dia

5 = mais de um dia

6 = mais de uma semana

27. Eu tenho que tocar o meu corpo para ter certeza de que tenho um corpo ou que eu realmente existo.

Frequência:

0 = nunca

1 = raramente

2 = frequentemente

3 = muito frequentemente

4 = o tempo todo

Duração:

Em geral, dura:

1 = poucos segundos

2 = poucos minutos

3 = poucas horas

4 = cerca de um dia

5 = mais de um dia

6 = mais de uma semana

28. Eu perdi algumas sensações corporais (por exemplo, fome ou sede) então comer e beber se tornaram rotinas automáticas.

Frequência:

0 = nunca

1 = raramente

2 = frequentemente

3 = muito frequentemente

4 = o tempo todo

Duração:

Em geral, dura:

1 = poucos segundos

2 = poucos minutos

3 = poucas horas

4 = cerca de um dia

5 = mais de um dia

6 = mais de uma semana

29. Lugares familiares me parecem desconhecidos, como se eu nunca os tivesse visto antes.

Frequência:

0 = nunca

1 = raramente

2 = frequentemente

3 = muito frequentemente

4 = o tempo todo

Duração:

Em geral, dura:

1 = poucos segundos

2 = poucos minutos

3 = poucas horas

4 = cerca de um dia

5 = mais de um dia

6 = mais de uma semana

ANEXO 02

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Este documento tem como objetivo lhe convidar para participar do projeto de pesquisa intitulado “**Espectro de Despersonalização em Transtornos Neurológicos Paroxísticos**”. Este documento fornece informações sobre esta pesquisa a fim de obter o seu consentimento para participar no estudo.

Esta pesquisa busca avaliar a presença de sintomas de despersonalização em pacientes com enxaqueca, epilepsia e doenças psiquiátricas, em comparação com pessoas saudáveis.

Os sintomas de despersonalização, embora sejam muito comuns em várias doenças neurológicas e psiquiátricas, são pouco diagnosticados e pouco entendidos. Este estudo permitirá conhecer melhor a origem e causa dos sintomas de despersonalização, ajudando no diagnóstico e tratamento da doença.

Todas as informações coletadas neste estudo têm garantia de sigilo médico e estarão sob a responsabilidade dos coordenadores do projeto (Dra. Ana Carolina Sarquis Salgado e Prof. Dr. Antônio Lúcio Teixeira Jr).

Não há para o(a) senhor(a) nenhum benefício direto na participação neste estudo, a não ser a contribuição pessoal para a pesquisa médica. Não será feita nenhuma compensação financeira pela sua participação.

Não há risco de prejuízo grave à saúde relacionada à participação neste estudo. Os eventuais prejuízos estão associados ao desconforto e cansaço causados pela entrevista médica e pelo preenchimento dos questionários. Alguns questionários utilizados na pesquisa coletam informações sobre sensações muito pessoais, podendo também gerar constrangimento nos participantes durante o seu preenchimento.

O(A) senhor(a) não está abrindo mão de seus direitos legais ao assinar esse termo. A recusa em participar desse estudo não implicará em prejuízo de relacionamento médico ou pessoal.

Em qualquer etapa deste estudo, o(a) Sr.(Sra.) terá acesso aos profissionais responsáveis pelo projeto para esclarecimento de eventuais dúvidas pelo telefone (31) 3409-8073. Os profissionais responsáveis são: Dra. Ana Carolina Sarquis Salgado e Prof. Dr. Antônio Lúcio Teixeira Jr. A Comissão de Ética em Pesquisa da UFMG poderá ser contactada pelos telefones: (31) 3409-9378 e 3409-4592 ou no endereço Av. Antônio Carlos, 6627. Unidade Administrativa II – 2º andar – Sala 2005 – Campus Pampulha – Belo Horizonte, MG, Brasil – CEP 31270-901. A Comissão de Ética em Pesquisa da FHEMIG poderá ser contactada pelo telefone: (31) 3239-9552 ou no endereço: Alameda Álvaro Celso, 100 – Santa Efigênia – Belo Horizonte, Brasil.

As informações obtidas serão analisadas juntamente com as de outros participantes. A identificação dos participantes não será divulgada em nenhuma circunstância.

O(A) Sr. (Sra.) tem o direito à privacidade e ao sigilo médico, sendo que os profissionais irão tomar as devidas precauções para proteger a confidencialidade dos seus registros. Seu nome, bem como qualquer outra informação que possa permitir sua

identificação, não aparecerá em nenhuma apresentação ou publicação resultantes deste estudo.

Cabe ao participante decidir sobre a opção de participar ou não deste estudo. O (a) participante deve saber que, a qualquer momento, ele(a) pode retirar o seu consentimento de participação, sem que isso implique em perda de direitos pré-existentes ou prejuízo na assistência médica.

Este Termo de consentimento é feito em duas vias, sendo que uma será entregue ao (à) participante e a outra será arquivada pelo pesquisador responsável.

Confirmo que fui devidamente esclarecido sobre os objetivos e os procedimentos deste estudo e, livremente, aceito participar deste estudo.

Nome por extenso:

Assinatura:

Local e data:

Declaro que pessoalmente expliquei ao participante os objetivos e procedimentos deste estudo.

Nome por extenso:

Assinatura:

Local e data: