



MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

SANDRA JULIETA MOTA ASSUNÇÃO

**The relation between Misophonia and depressive symptoms: observational
study**

ARTIGO CIENTÍFICO
ÁREA CIENTÍFICA DE PSIQUIATRIA

Trabalho realizado sob a orientação de:
JOAQUIM MANUEL SOARES CEREJEIRA
LUIZ MIGUEL SANTIAGO

FEVEREIRO 2019

The relation between Misophonia and depressive symptoms: observational study

Sandra Julieta Mota Assunção¹, Luiz Miguel Santiago², Joaquim Manuel Soares Cerejeira³

¹ Faculty of Medicine, University of Coimbra, Portugal

uc.sandrajma@gmail.com

² General and Family Medicine Department, Faculty of Medicine, University of Coimbra, Portugal

imsantiago@netcabo.pt

³ Psychiatry Department of The Coimbra Hospital and University Centre, Portugal

joaquim.cerejeira@gmail.com

TABLE OF CONTENTS

ABSTRACT	3
RESUMO	5
INTRODUCTION	7
METHODS.....	9
Assessment of misophonic symptoms	9
Assessment of depressive symptoms	9
Sample and recruitment	9
Instruments.....	10
Analysis.....	10
Ethics and confidentiality.....	10
RESULTS	11
Sample and demographic characteristics.....	11
Misophonic symptoms versus depressive symptoms.....	11
A-MISO-S score versus demographic variables.....	16
Internal consistency of the scales	16
DISCUSSION	18
LIMITATIONS.....	20
PERSPECTIVES	20
CONCLUSION	21
ACKNOWLEDGMENTS	22
REFERENCES	23
APPENDIXES	25
Appendix I – Informed consent.....	25
Appendix II – Structured interview guide	27
Appendix III - Correlations between items of A-MISO-S and HAM-D 17.....	33

ABSTRACT

Introduction: Misophonia is a phenomenon characterized by intolerance to highly specific sound patterns, associated with negative emotional and physical reactions, that can lead to severe impairments in daily functioning. Some studies demonstrate a moderate relationship with depression diagnosis. So, the purpose of this study is to clarify if people with depressive symptoms have higher prevalence of misophonic symptoms than the general population.

Methods: The Amsterdam Misophonia Scale (A-MISO-S) was used to assess misophonic symptoms and the Hamilton Depression Rating Scale 17-items (HAM-D 17) was used to assess depressive symptoms. Recruitment was performed in 2 different settings: primary health care and psychiatric outpatient setting. A script was used to conduct the clinical interview. Firstly, we gathered information about demographic data: gender, age, civil status, level of education, current employment situation, depression antecedents, and use of psychiatric medication. In the second part two scales were applied: A-MISO-S and HAM-D 17. Whenever scores showed the simultaneous presence of clinic misophonic and depressive symptoms (≥ 5 or ≥ 8 , respectively), people were asked about the onset age and relation to a life event.

Results: This study had 44 participants. The prevalence of misophonic symptoms in the sample was 25% ($n=11$), and 14% presented misophonic and depressive clinically significant symptoms. Of those who presented misophonic symptoms, 90% stated symptoms began during adult age. A-MISO-S and HAM-D 17 did not show a statistically significant correlation ($p=0,140$, $p=0,365$). A-MISO-S scores of people who affirm reacting negatively to misophonic sounds and age showed a moderate correlation ($p=0,434$, $p=0,044$).

Discussion: The prevalence of misophonic symptoms was consistent with other studies. This study didn't show a significant correlation between the severity of the misophonic symptoms and the severity of the depressive symptoms, although a trend was observed for higher scores in primary health care. However, psychiatric medication may had influenced psychiatric outpatient setting results. A-MISO-S score was not significantly different in participants with clinically significant depressive symptoms compared with those with no clinically significant depressive symptoms. In contrast with other studies, there was a correlation between the age and score severity, and most participants stated that misophonic symptoms began during adult age.

Conclusion: The current study does not support the relation between depressive symptoms and misophonic symptoms.

Key-words: Misophonia; Depression; misophonic symptoms; depressive symptoms; severity; relation; age.

RESUMO

Introdução: A misofonia é um fenômeno caracterizado pela intolerância a padrões de sons altamente específicos, associados a reações emocionais e físicas negativas, que podem levar a um grave comprometimento do funcionamento diário. Alguns estudos demonstram uma relação moderada com o diagnóstico de depressão. Por isso, o objetivo deste estudo é clarificar se pessoas com sintomas depressivos têm maior prevalência de sintomas misofônicos do que a população geral.

Métodos: A Escala de Misofonia de Amsterdão (A-MISO-S) foi usada para avaliar sintomas misofônicos e a Escala de Avaliação de Hamilton para Depressão de 17-*items* (HAM-D 17) usada para avaliar sintomas depressivos. O recrutamento de pessoas foi feito em 2 locais: cuidados de saúde primários e ambulatório de psiquiatria. Foi usado um guião para conduzir a entrevista clínica. Em primeiro lugar, recolhemos informações sobre dados demográficos: sexo, idade, estado civil, nível de educação, situação atual do emprego, antecedentes de depressão e uso de medicação psiquiátrica. Na segunda parte aplicaram-se duas escalas: A-MISO-S e HAM-D 17. Sempre que os *scores* mostravam a presença simultânea de sintomas misofônicos e depressivos clínicos (≥ 5 or ≥ 8 , respetivamente), as pessoas era questionadas acerca da idade de início dos sintomas e relação com evento de vida.

Resultados: Este estudo contou com 44 participantes. A prevalência de sintomas misofônicos da amostra foi de 25% e 14% apresentaram simultaneamente sintomas misofônicos e depressivos clinicamente significativos. Dos que apresentaram sintomas misofônicos, 90% afirmou que os sintomas começaram durante a idade adulta. A A-MISO-S e a HAM-D 17 não mostraram uma correlação significativamente estatística ($p=0,140$, $p=0,365$). Os *scores* da A-MISO-S de pessoas que afirmaram reagir de forma negativa aos sons misofônicos e a idade mostraram uma correlação moderada ($p=0,434$, $p=0,044$).

Discussão: A prevalência de sintomas misofônicos é consistente com outros estudos. Este estudo não mostrou uma correlação significativa entre a severidade de sintomas misofônicos e a severidade de sintomas depressivos, embora tenha sido observada uma tendência para *scores* mais altos nos cuidados de saúde primários. Contudo, a medicação psiquiátrica poderá ter influenciado os resultados do grupo do ambulatório psiquiátrico. O *score* da A-MISO-S não foi significativamente diferente entre participantes com sintomas depressivos clinicamente significativos sem sintomas depressivos clinicamente significativos. Em contraste com outros estudos, houve uma correlação entre a idade e a severidade do *score* e a maioria dos participantes afirmou que o sintomas misofônicos começou durante a idade adulta.

Conclusão: O presente estudo não suporta a relação entre sintomas depressivos e sintomas misofônicos.

Key-words: Misofonia; Depressão; sintomas misofônicos; sintomas depressivos; relação; idade.

INTRODUCTION

Misophonia, literally translated to “hatred of sound”, is a phenomenon characterized by intolerance to repetitive highly specific sound patterns coming from an external source, also called “trigger sounds”. These sounds typically involve repetitive oral or nasal sounds produced mainly by familiar people (e.g. chewing, throat clearing, slurping), but other sounds are also commonly reported (e.g. keyboard tapping, pen clicking, dogs barking, noisy neighbors, cutlery clinking on plates, etc.).⁽¹⁾ Although the definition of misophonia remains controversial, it is considered to be a type of decreased sound tolerance associated with negative reactions, often referred to as “misophonic responses”, when a subject is exposed to a sound that would not evoke the same response in an average listener, irrespective of decibel level.

The etiopathology is unknown, but Jastreboff believed that the mechanisms could involve the enhancement of the functional links between the auditory and limbic systems at both the cognitive and subconscious levels.⁽²⁾ Kumar et al. in his recent experiment found that trigger sounds in misophonics were associated with abnormal functional connectivity between anterior insular cortex and a network responsible for the processing and regulation of emotions, including ventromedial prefrontal cortex, posteromedial cortex, hippocampus, and amygdala.⁽³⁾

The prevalence of misophonia is also unknown. Wu et al. found that 22,8% of the population of his study (n=483) was often or always sensitive to annoyed by specific sounds.⁽⁴⁾

Misophonia usually begins during childhood or adolescence.⁽⁵⁾ Researchers suggest that Misophonia may have genetic component.⁽⁶⁾ Other studies say that reactions to the trigger sounds depend on the subject’s past history and on non-auditory factors such as the subject’s previous evaluation of the sound, beliefs that the sound is a potential threat/harmful, the subject’s psychologic profile, and the context in which the sound is presented. The strength of the reaction is only partially determined by the sound’s physical characteristics (i.e., its spectrum and intensity),⁽⁷⁾ and usually people are aware their reactions are excessive.⁽⁸⁾ Emotional responses frequently may range from distress to anger, can include anxiety, feeling of being overwhelmed.⁽⁹⁾ Physically there are reports of pressure building in the chest, and autonomic reactions.⁽¹⁰⁾ In some individuals, it may lead to severe impairments in daily functioning, and may contribute to the development of behavioral health problems (e.g. avoidance, confrontation or aggression).⁽⁸⁾

Over-responsivity to auditory stimuli is a feature observed among a wide range of neurological, auditory, medical and psychiatric disorders such as tinnitus, hyperacusis,

migraine headaches, posttraumatic stress disorder and depression, but it is not classified in none of this fields.⁽⁹⁾ Schröder proposed misophonia as a *new, discrete psychiatric disorder*, suggesting that it should be considered as an obsessive-compulsive spectrum disorder.⁽¹¹⁾ Other studies suggested that severity of the misophonic symptoms exhibited a moderate relationship with obsessive-compulsive, anxiety, and depressive symptoms.^(4, 12) Even so, intolerance to aversive sounds does not appear to be a phenomenon that co-occurs uniquely and specifically with any disorder.⁽⁹⁾

Most of the published literature exploring misophonia has been conducted using individual case descriptions or a series of case reports among small samples of adults self-reporting symptoms, although some experimental investigations are already beginning to appear.⁽⁹⁾ Although most attempts have been inconclusive, it is evident that misophonia causes major functional impairment in sufferers. Given the prevalence of trigger sounds, the rising number of self-identified misophonia sufferers in online support groups, and news, the question of whether misophonia, or some syndrome in which misophonia is a prominent feature, should be studied and enlightened to facilitate recognition of the condition to health-care providers, raise public awareness, provide information and validation to sufferers, and facilitate research and treatment.^{(8) (13)}

Because not all misophonics report the same severity of symptoms, an issue is whether certain individual characteristics or other clinical, psychiatric or psychologic conditions affect the severity of the misophonic symptoms.⁽⁵⁾ The purpose of this study is to clarify if people with depressive symptoms have higher prevalence of misophonic symptoms than the general population.

METHODS

Assessment of misophonic symptoms

To determine the of severity of the symptoms, 6-items self-rated Amsterdam Misophonia Scale (A-MISO-S) was chosen. Consent from the original authors was obtained. A-MISO-S is a non-validated scale, therefore there is no portuguese version. Before the translation, this scale was transformed into an instrument to be completed by the researcher. According to the standard adaptation procedures, the first step was the translation into local language, followed by back-translation performed by a different group of translators. Later, the study team discussed the translation to resolve any disputed items. Investigators applied this trial version to a group of people and noted their suggestions. Lastly, using the information gathered from all these stages, we obtained a final Portuguese language version of the scale. On A-MISO-S (range 0–24) patients were asked about the 1) time spent on misophonic sounds; 2) interference with social functioning; 3) level of discomfort; 4) resistance against the impulse; 5) control over thoughts; and 6) frequency in avoiding misophonic situations. Scores from 0–4 were considered subclinical misophonic symptoms, 5–9 mild, 10–14 moderate, 15–19 severe, 20–24 extreme.⁽¹¹⁾

Assessment of depressive symptoms

To measure the severity of depressive symptoms, Hamilton Depression Rating Scale 17-items (HAM-D 17) was applied. HAM-D 17 is a validated scale in the public domain, but not validated in Portugal. Brazilian version was adapted to a portuguese version. On HAM-D 17 (range 0–52) patients were asked about the 1) depressed mood; 2) feelings of guilt; 3) suicide; 4) initial insomnia; 5) middle insomnia; 6) delayed insomnia; 7) work and interests; 8) retardation; 9) agitation; 10) psychic anxiety; 11) somatic anxiety; 12) gastrointestinal symptoms; 13) general somatic symptoms; 14) genital symptoms; 15) hypochondriasis; 16) loss of weight; and 17) insight. Scores from 0–7 were considered normal, 8–13 mild depression, 14–18 moderate depression, 19–22 severe depression, 23–52 extreme depression. ^{(14),(15)}

Sample and recruitment

In order to include participants with different degrees of depressive symptoms, recruitment was performed in 2 different settings: in primary health care, that could represent general population, and in psychiatric outpatient setting, where would be expected to find higher rates of people with depressive symptoms.

Data were collected between October 2018 and November 2018 in primary healthcare in Aveiro and secondary care in Coimbra. In the first, from Monday to Friday, and in the second from Monday to Thursday, according to the availability of researchers. In the primary healthcare institution, their attributed Family Physician invited available patients to participate. In psychiatric healthcare, the distribution was made only by the investigator before or after participants appointments.

The inclusion criteria included ≥ 18 years old people and portuguese nationality. Exclusion criteria used were communication inability, severe cognitive deficits, and psychosis.

Instruments

The study was based on a structured clinical interview (Appendix II). In a first instance, patients were elucidated on what Misophonia is, trigger sounds examples, and reactions to them. The initial part of the interview was related to demographic data such as gender, age, relationship status, level of education, current employment situation, depression antecedents and use of psychiatric medication. The second part the two scales were applied: A-MISO-S and HAM-D 17. Scores that showed presence of misophonic or depressive symptoms related to the last month (≥ 5 or ≥ 8 , respectively) were asked about the onset age and relation to a life event.

Analysis

Data was collected in digital format in the Microsoft Office Excel program and presented as frequency distributions (n) and simple percentages (%). Mean \pm standard deviation (SD), median, minimum and maximum, and quartiles were also presented as appropriate. Inferential statistical analysis was conducted using IBM® SPSS® Statistics version 24. Nonparametric Spearman's test, Mann-Whitney-*U* test, and Kruskal-Wallis test were conducted with a statistical significance of $<0,05$.

Ethics and confidentiality

This study was approved by the Ethics Committee of Coimbra University Faculty of Medicine. Informed written consent was obtained in duplicate, one for the investigators and another for the participant (Appendix I). Interviews were performed in doctor's offices, ensuring the privacy of the participants. Numbers were attributed to each interview guaranteeing patient's confidentiality.

RESULTS

Sample and demographic characteristics

This study accounts a total of 44 participants, of which n=24 (55%) were interviewed in psychiatric outpatient setting and n=20 (45%) in primary healthcare.

Concerning the demographic data (Table I), the mean age is 48 years and the majority of participants are female (82%) and married/in a civil partnership (68%). In terms of education, a higher percentage of participants attended elementary school (32%) and middle school (27%). Most are retired/invalid (32%) or working (27%). N=21 (48%) affirm having previous depression diagnosis and n=28 (64%) reveal using of psychiatric medication. From those who take psychiatric medication, n=21 (75%) are on antidepressants, n=16 (57%) on benzodiazepines, and n=13 (46%) on antipsychotics.

Table I - Demographic data of the sample (n=44).

		<i>n</i>	%
Gender	Female	36	82
	Male	8	18
Age	Mean=48 ¹	Range = 19-74	
Civil status	Single	7	16
	Married/Civil partnership	30	68
	Widowed	1	2
	Divorced/Separated	6	14
Level of education	Elementary school	14	32
	Middle school	12	27
	High school	9	20,5
	Collage school	9	20,5
Employment situation	Working	12	27
	Unemployed	9	20
	Sick leave	4	9
	Retired/Invalid	14	32
	Studying	5	11
Depression diagnosis	Yes	21	48
Psychiatric medication	Yes	28	64

¹SD = ±16,9

Misophonic symptoms versus depressive symptoms

The prevalence of clinically significant misophonic symptoms of the sample is 25% (n=11). From these, 91% (n=10) are female (28% of female sample) and 1 male (13% of male sample), and the mean age is 52±13,7 (range 21-73). The prevalence of clinically

significant depressive symptoms is 41% (n=18). From these, 83% (n=15) are female and the mean age is 55±12,8 (range 30-74).

Table II – Misophonic and depressive symptoms severity scores

A-MISO-S		n	%	Median	[Q1-Q4]	HAM-D 17	n	%	Median	[Q1-Q4]
Normal [0-4]	None	22	50	1	0-10	Normal [0-7]	26	59	6	3-26
	Subclinic [1-4]	11	25				Mild [8-13]	5		
Mild [5-9]		8	18			Moderate [14-18]		11		
Moderate [10-14]		3	7				Severe [19-22]	2		
Severe [15-19]		0	0			Extreme [23-52]		0		
Extreme [20-24]		0	0							
Total		44	100							

Spearman's correlation coefficient between A-MISO-S scores and HAM-D 17 scores (n=44) is 0,140 (p=0,365). Including just A-MISO-S score ≥ 5 (n=11), in other words, only individuals with clinically significant misophonic symptoms, correlation coefficient between A-MISO-S and HAM-D 17 is -0,479 (p=0,139). Correlations between items of the two used scales are in Appendix III.

Table III - Correlation between item "Interference with social functioning" of A-MISO-S score ≥ 5 and items of HAM-D 17

	2) Interference with social functioning
1) Depressed mood	-0,720 (p=0,012)
4) Initial insomnia	-0,902 (p=0,000)
11) Somatic anxiety	-0,661 (p=0,027)

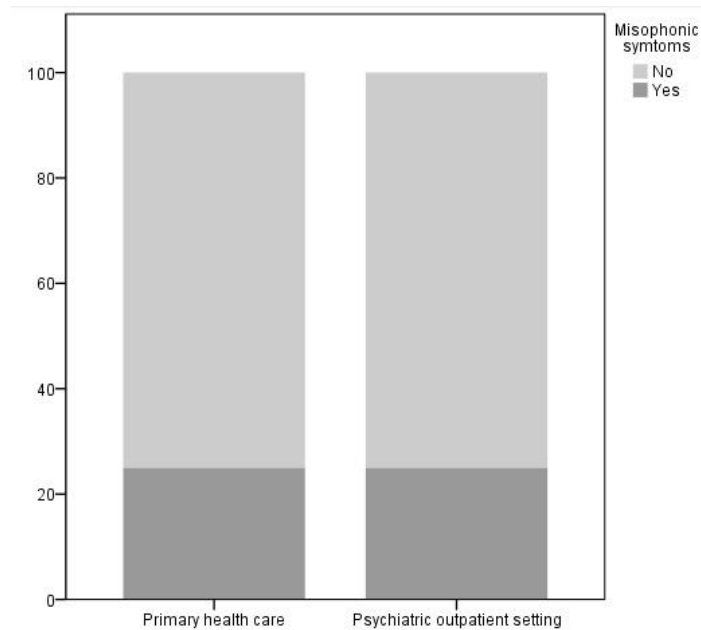
Of people from primary healthcare group, 25% (n=5) show clinically significant depressive symptoms and 25% (n=5) reveal clinically significant misophonic symptoms. of people from psychiatric outpatient setting, 54% (n=13) show clinically significant depressive symptoms and 25% (n=6) present clinically significant misophonic symptoms (Table IV). Mann-Whitney U test result comparing A-MISO-S score in people from primary healthcare and psychiatric outpatient setting is Z=-1,03 (p=0,30).

Table IV – Differences between HAM-D 17 and A-MISO-S scores in primary healthcare and psychiatric outpatient setting

	A-MISO-S		n	%	[Q1-Q4]	Median	HAM-D 17	n	%	[Q1-Q4]	Median
Primary healthcare	Normal [0-4]	None	8	40	0-4	0	Normal [0-7]	15	75	1-7	3
		Subclinic [1-4]	7	35							
	Mild [5-9]	3	15	7,5-10	9	Mild [8-13]	0	0	15,5-18	16	
	Moderate [10-14]	2	10			Moderate [14-18]	5	25			
	Severe [15-19]	0	0			Severe [19-22]	0	0			
	Extreme [20-24]	0	0			Extreme [23-52]	0	0			
	Total	20	100	0-10	2,5	Total	20	100	1,25-18	4	
	A-MISO-S		n	%	[Q1-Q4]	Median	HAM-D 17	n	%	[Q1-Q4]	Median
Psychiatric outpatient setting	Normal [0-4]	None	14	58	0-4	0	Normal [0-7]	11	46	2-7	4
		Subclinic [1-4]	4	17							
	Mild [5-9]	5	21	5,75-10	7,5	Mild [8-13]	5	22	11,5-26	14	
	Moderate [10-14]	1	4			Moderate [14-18]	6	25			
	Severe [15-19]	0	0			Severe [19-22]	2	8			
	Extreme [20-24]	0	0			Extreme [23-52]	0	0			
	Total	24	100	0-10	0	Total	24	100	4,25-26	10	

Table V – Mann-Whitney U test comparing A-MISO-S score in people from primary healthcare and psychiatric outpatient setting

		n	Mean Rank	Z	p
A-MISO-S	Primary healthcare	20	24,55	-1,03	0,30
	Psychiatric outpatient setting	24	20,79		
	Total	44			
HAM-D 17	Primary healthcare	20	18,55	-1,87	0,06
	Psychiatric outpatient setting	24	25,79		
	Total	44			



Graphic 1 - Percentage of people with and without clinically significant misophonic symptoms in primary healthcare and psychiatric outpatient setting

In terms of medication, 100% of people from psychiatric outpatient setting group and 20% of people from primary healthcare group were taking psychiatric medication.

Table VI - Differences in the A-MISO-S score among the population without clinically significant depressive symptoms and with clinically significant depressive symptoms

	A-MISO-S		n	%	[Q1-Q4]	Median		A-MISO-S		n	%	[Q1-Q4]	Median
	Normal [0-4]	None [1-4]						Normal [0-4]	None [1-4]				
HAM-D 17 [0-7]	Normal [0-4]	None	15	58	0-4	0	HAM-D 17 [8-52]	Normal [0-4]	None	7	39	0-4	0
		Subclinic [1-4]	6	23					Subclinic [1-4]	5	28		
	Mild [5-9]		3	11	Mild [5-9]			5	28				
	Moderate [10-14]		2	8	7-10	9		Moderate [10-14]		1	5	6-10	7,5
	Severe [15-19]							Severe [15-19]		0	0		
	Extreme [20-24]		0	0				Extreme [20-24]		0	0		
	Total		26	100	0-10	0		Total		18	100	0-10	3

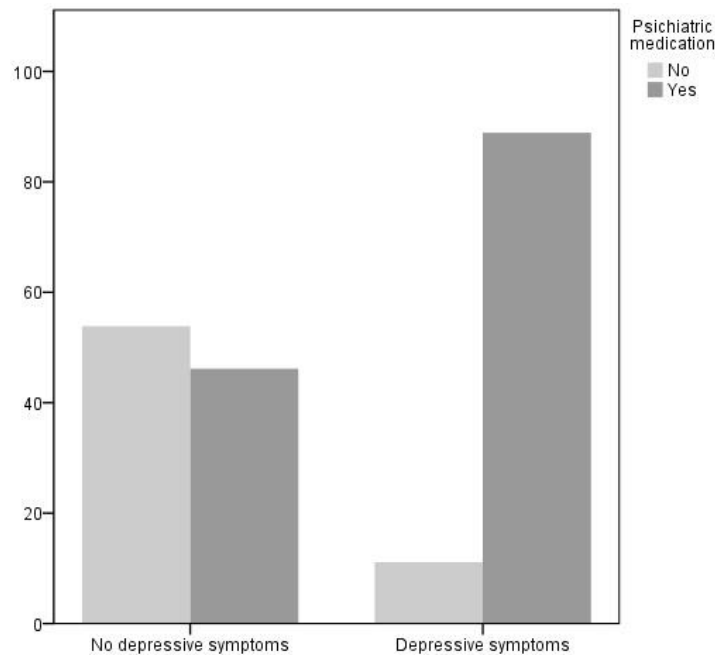
In Table VI, from group without clinically significant depressive symptoms (HAM-D 17 score 0-7), 81% (n=21) do not present clinically significant misophonic symptoms and

19% (n=5) show clinically significant misophonic symptoms, and from these the majority are “mild” (n=3). From group with clinically significant depressive symptoms (HAM-D 17 score 8-52), 67% (n=12) do not present clinically significant misophonic symptoms and 33% (n=6) have clinically significant misophonic symptoms, and from these the majority were “mild” (n=5). Mann-Whitney U test result comparing A-MISO-S score in with depressive symptoms and with no depressive symptoms is $Z=-1,20$ ($p=0,23$) (Table VII).

Table VII – Mann-Whitney *U* test comparing A-MISO-S in with depressive symptoms and with no depressive symptoms

		n	Mean Rank	Z	p
A-MISO-S	No depressive symptoms	26	0,140	-1,20	0,23
	Depressive symptoms	18	0,365		
Total		44			

Regarding psychiatric medication, 46% of the group with no clinically significant depressive symptoms take psychiatric medication, and 89% of the group with clinically significant depressive symptoms take psychiatric medication (Graphic 2).



Graphic 2 - Percentage of people with and without depressive symptoms that takes psychiatric medication.

From those who showed A-MISO-S scores ≥ 5 or HAM-D scores ≥ 8 17 (n=11), n=1 didn't know the age of onset of the symptoms. Most stated that symptoms began during adult age (90% and 78%, respectively). The mean ages of misophonic and depressive symptoms onset were $38 \pm 16,6$ and $33 \pm 18,0$, respectively (Table VIII).

Table VIII – Misophonia and Depression symptoms onset.

		<i>n</i>	%	Mean	Range
A-MISO-S ≥ 5	Childhood	0	0	38 ¹	13 - 70
	Adolescence	1	10		
	Adult age	9	90		
Total		10	100		
HAM-D 17 ≥ 8	Childhood	1	5	33 ²	5 - 71
	Adolescence	3	17		
	Adult age	14	78		
Total		18	100		

¹SD = $\pm 16,6$; ²SD = $\pm 18,0$

From those who simultaneously showed clinical scores of A-MISO-S and HAM-D 17, n=6 (14%), just one person associated the onset of misophonic symptoms with the same life event as the onset of depressive symptoms ("husband's death"). The other did not associate (n=3) or associate with different events (n=2).

A-MISO-S score versus demographic variables

Table IX – Correlations between A-MISO-S score >0 and demographic variables

	Age	Relationship status	Level of education	Employment situation
A-MISO-S >0	$\rho=0,434$ ($p=0,044$)	$H=1,015$ ($p=0,798$).	$\rho=-0,220$ ($p=0,325$).	$H=6,713$ ($p=0,152$)

Internal consistency of the scales

Both A-MISO-S and HAM-D 17 scales used to assess misophonic and depressive symptoms show a Cronbach's $\alpha > 0,8$ (Table X).

Table X – Internal consistency of A-MISO-S and HAM-D 17

	A-MISO-S	HAM-D 17
N of items	6	17
Cronbach's Alpha	0,835	0,817

DISCUSSION

The prevalence of clinically significant misophonic symptoms in the sample is 25% (n=11), with scores that range from “mild” to “moderate”. The prevalence is consistent with other studies, that affirm that misophonia is not a rare condition.^{(4),(16)} The prevalence of clinically significant depressive symptoms in the sample is 41%, with scores that range from “mild” to “severe”. Spearman’s correlation test, do not show a statistically significant correlation between the severity of the misophonic symptoms and the severity of the depressive symptoms.

Comparing the two groups, primary healthcare and secondary healthcare, people interviewed in psychiatric outpatient setting didn’t show higher A-MISO-S scores than primary healthcare. In fact, it seems to exist a trend (not statistically significant) for higher scores in primary health care. Of note, 100% of people interviewed in the psychiatric outpatient clinic took psychiatric medication, unlike the primary care group where only 20% were on medication. Can the psychiatric medication influence the way that people feel about misophonic triggers? This is a variable that deserves a deeper investigation in future studies. Still, for a better comparison between both groups, higher scores of misophonic and depressive symptoms should have been obtained.

On the other hand, in primary health care, 25% of people scored for clinically significant depressive symptoms, which is higher than general portuguese population (7,9%).⁽¹⁷⁾ So, people with clinically significant depressive symptoms and without clinically significant depressive symptoms were divided and compared. Results do not support higher prevalence of misophonic symptoms underlying severity of the depressive symptoms. People without clinically significant depressive symptoms (n=26), 19% (n=5) showed clinically significant misophonic symptoms, and from these the majority were “mild” (n=3). From people with clinically significant depressive symptoms (n=18), 33% (n=6) had clinically significant misophonic symptoms, and from these the majority were “mild” (n=5), too. This study shows a higher percentage of comorbidity with depression than in previous studies.⁽⁵⁾ Mann-Whitney U test result comparing A-MISO-S score in clinically significant depressive symptoms and no clinically significant depressive symptoms did not show statistically significant mean differences.

In general, items from A-MISO-S were not statistically significant correlated with HAM-D17 items, which leads one to think that misophonia and depression do not share symptoms. Considering the item "interference with social functioning", note that it

showed a negative correlation with the items "depressed mood", "initial insomnia", and "somatic anxiety". These results support that people with clinically significant misophonic symptoms with more impact on their daily functioning have less depressed mood, sleep disturbances, dyspepsia, flatulence, diarrhea, palpitations, headache, hyperventilation, sighs, increased urinary frequency, increased sweating.

From those who scored A-MISO-S \geq 5, 91% (n=10) were female and the mean age was 52 \pm 13,7 (range 21-73). The increased severity reported by females, compared with males, might be a gender bias in severity of symptoms for 2 reasons: in one hand, 82% of the sample is female, which means big different sizes of the gender groups; on the other hand, women usually look more for health care.⁽¹⁷⁾ The sample should have a greater gender distribution for better conclusions. Once, the study only includes included \geq 18 years old people, it is not possible to affirm that misophonia has higher prevalence in adult age. Future studies should include paediatric age populations. However, correlation between A-MISO-S scores of people who affirm reacting negatively to misophonic sound and age show that there is a tendency for, the older, the greater the severity of the score, contrary of what a study says, although that study doesn't include people over 65 years old.⁽⁵⁾ On the other hand, the majority (90%) stated that misophonic symptoms began during adult age. This fact is also against the literature.⁽⁵⁾ One explanation might be the fact that misophonic symptoms tend to increase over time, therefore, during early stages it can go unnoticed. Future studies should seek to examine misophonia symptoms in paediatric populations and clarify these facts.

Only 1 person with clinical scores of misophonic and depressive symptoms revealed to relate the onset of symptoms to the same life event. The remaining 5 did not relate or relate to different events. This may indicate that the appearance of the misophonic symptoms does not seem to be related to the same context in which the depressive symptoms appear.

In relation to the remaining demographic data, results show that A-MISO-S does not correlate relationship status, employment situation or level of education.

LIMITATIONS

This study has several limitations. First, the sample is small, composed mostly by women, of only two health institutions, that can lead us to a type II error (failing to assert what is present), decreasing statistical power. On the other hand, it may lead to generalizations that fails to sufficiently represent an entire population.

Secondly, this study was based on the idea that the severity of misophonic symptoms may be linearly related to the severity of depressive symptoms. In fact, it may exist a non-linear relationship that is only observed with higher symptom scores.

Other limitation is due the instrument of assessing misophonic symptoms itself. A-MISO-S is a scale developed from an adapted version of the Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (Y-BOCS).⁽¹¹⁾ It seems to rely on the assumption that misophonia is included in the spectrum of obsessive-compulsive disorders, and may not be evaluating important symptoms. So, the clinical cutoff for misophonia symptoms was a non-validated established measure.

Finally, note two bias. On one hand, there may be a memory bias once the data regarding last month has been collected at a single time point. On the other hand, the interviewer bias, since data were collected by two different researchers.

PERSPECTIVES

Future studies should have a larger number of participants, including better gender and age distributions, to clarify the differences between studies.

There is no valid instrument for evaluating symphonic symptoms. Before creating a measuring instrument for misophonia, remember that it still lacks a good characterization of this condition. Longitudinal studies might be interesting to elucidate the evolution of misophonia over time and relation with the context, for example, but not only that. The characterization of the symptoms is fundamental for the creation of a consistent scale that includes emotional, physical reactions, and impact in life, and then check validity and reliability.

In order to clarify the relationship between misophonia and depression, possibly a new study which included more severe scores could clarify if there is some kind of relationship that this study was unable to evidence.

CONCLUSION

Based on these study findings, this investigation concludes that people with depressive symptoms do not have higher prevalence of misophonic symptoms than general population. The current study does not support the relation between depressive symptoms and misophonic symptoms.

Prevalence of clinical interfering misophonia symptoms of the study sample is 25%, which may be higher than expected. Yet, much remains to be understood about this condition. This study is a step in that direction.

ACKNOWLEDGMENTS

I sincerely thank Professor Doutor Joaquim Cerejeira for supporting and guiding this project, and for all the wise advice during this journey.

I thank Professor Doutor Luiz Santiago for the demonstrated availability and very important collaboration.

I also thank Marina for her companionship, dedication, and passion demonstrated throughout this project.

I also show my gratitude to the Unidade Psiquiátrica Privada de Coimbra and to Unidade de Saúde Familiar da Barrinha for the important contribution to this investigation, especially to Dr. Isabel Tomás.

Last but not least, I truly thank my mother, Fernanda Mota, for being my everyday inspiration.

REFERENCES

1. Jastreboff M, Jastreboff P. Decreased sound tolerance and tinnitus retraining therapy (TRT). *The Australian and New Zealand Journal of Audiology: The Australian and New Zealand Journal of Audiology*; 2002. p. 74-84.
2. Jastreboff P. Phantom auditory perception (tinnitus): mechanisms of generation and perception.: *Neuroscience Research*; 1990. p. 221-54.
3. Kumar S, Tansley-Hancock O, Sedley W, Winston JS, Callaghan MF, Allen M, et al. The Brain Basis for Misophonia. *Curr Biol*. 2017;27(4):527-33.
4. Wu MS, Lewin AB, Murphy TK, Storch EA. Misophonia: incidence, phenomenology, and clinical correlates in an undergraduate student sample. *J Clin Psychol*. 2014;70(10):994-1007.
5. Rouw R, Erfanian M. A Large-Scale Study of Misophonia. *J Clin Psychol*. 2018;74(3):453-79.
6. Sanchez TG, Silva FED. Familial misophonia or selective sound sensitivity syndrome : evidence for autosomal dominant inheritance? *Braz J Otorhinolaryngol*. 2018;84(5):553-9.
7. Jastreboff PJ, Jastreboff MM. Decreased sound tolerance: hyperacusis, misophonia, diplacusis, and polyacusis. *Handb Clin Neurol*. 2015;129:375-87.
8. Taylor S. Misophonia: A new mental disorder? *Med Hypotheses*. 2017;103:109-17.
9. Brout J, Edelstein M. Investigating Misophonia: A Review of the Empirical Literature, Clinical Implications, and a Research Agenda. In: Erfanian M, Mannino M, Miller L, Rouw R, Kumar S, Rosenthal Z, editors.: *Frontiers in Neuroscience*; 2018.
10. Palumbo DB, Alsalman O, De Ridder D, Song JJ, Vanneste S. Misophonia and Potential Underlying Mechanisms: A Perspective. *Front Psychol*. 2018;9:953.
11. Schröder A, Vulink N, Denys D. Misophonia: diagnostic criteria for a new psychiatric disorder. *PLoS One*. 2013;8(1):e54706.
12. Zhou X, Wu M, Stirch E. Misophonia symptoms among Chinese university students: Incidence, associated impairment, and clinical correlates *Journal of Obsessive-Compulsive and Related Disorders*; 2017. p. 7-12.
13. Quek TC, Ho CS, Choo CC, Nguyen LH, Tran BX, Ho RC. Misophonia in Singaporean Psychiatric Patients: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(7).
14. Hamilton M. A Rating Scale for Depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 1960;23.

15. Williams JB. A structured interview guide for the Hamilton Depression Rating Scale. Arch Gen Psychiatry. 1988;45(8):742-7.
16. Dozier TH, Lopez M, Pearson C. Proposed Diagnostic Criteria for Misophonia: A Multisensory Conditioned Aversive Reflex Disorder. Front Psychol. 2017;8:1975.
17. Saúde D-Gd. DEPRESSÃO E OUTRAS PERTURBAÇÕES MENTAIS COMUNS 2017 [Available from: <https://www.dgs.pt/ficheiros-de-upload-2013/dms2017-depressao-e-outras-perturbacoes-mentais-comuns.aspx>].

APPENDIXES

Appendix I – Informed consent

**INFORMAÇÃO PARA O PARTICIPANTE E FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO INFORMADO,
ESCLARECIDO E LIVRE PARA PARTICIPAÇÃO EM ESTUDO DE INVESTIGAÇÃO**
(de acordo com a Declaração de Helsínquia e a Convenção de Oviedo)

Título do Estudo: Misofonia - a relação com sintomas depressivos, mecanismos de coping e impacto na vida diária (estudo observacional)

Investigadores Principais: Cláudia Marina Cruz e Sandra Julieta Mota Assunção
Co-Investigador: Prof. Doutor Joaquim Cerejeira

Por favor, leia cuidadosamente a seguinte informação:

Estamos a convidá-lo a participar num estudo de investigação. Antes de decidir participar neste estudo necessita de compreender a razão pela qual o mesmo está a ser realizado, assim como todas as implicações da sua participação. Os investigadores estarão disponíveis para esclarecer todas as dúvidas que tiver em qualquer fase do estudo. Demore o tempo que achar necessário para decidir se pretende ou não participar no estudo. Poderá discutir o mesmo com a sua família e outras pessoas que o poderão aconselhar na sua decisão.

Objetivo geral:

A Misofonia é um distúrbio caracterizado por fortes reações emocionais negativas a certos sons de padrão característico, habitualmente pouco intensos, repetitivos e realizados por pessoas, que se tornam intoleráveis. O estudo que se pretende realizar visa clarificar a relação entre Misofonia e sintomas depressivos. Além disso, pretende estudar os mecanismos de *coping* utilizados para lidar com as reações emocionais associadas à Misofonia e o impacto que estes têm na sua vida diária.

Procedimento:

Se fizer parte deste estudo ser-lhe-á feita uma entrevista estruturada, por um dos investigadores, com o objetivo de fornecer alguns dados de natureza clínica e demográfica, que terá a duração de aproximadamente 30 minutos. É-lhe pedido que responda a todas as questões, tendo sempre presente que não existem respostas certas ou erradas, devendo apenas responder de forma sincera.

Possíveis Riscos:

O estudo não acarreta riscos para a sua saúde nem interfere com a terapêutica que esteja a realizar. Não serão realizados quaisquer gestos clínicos.

Possíveis benefícios:

Ao participar neste estudo poderá partilhar a sua experiência e esclarecer as suas dúvidas em relação à Misofonia. Poderá, contudo, não obter qualquer benefício com a participação neste estudo. Julga-se ainda que o resultado desta investigação, em última análise, poderá trazer-nos novos dados sobre a Misofonia que motivem mais estudos, que levem a uma melhor compreensão deste distúrbio e, conseqüentemente, à criação de possibilidades terapêuticas.

Direito a desistir do estudo:

A sua participação neste estudo de investigação é voluntária. Poderá decidir não começar ou cessar a sua participação neste estudo em qualquer altura, não tendo necessidade de dar qualquer explicação por esse facto; se considerar que alguma pergunta viola a sua privacidade, pode não responder, se assim o desejar. No caso de o participante ser utente dos serviços de saúde e resuse participar ou desista do estudo, os cuidados de saúde prestados não serão afectados de alguma forma. Deverá notificar os investigadores principais deste estudo caso decida desistir de participar no estudo. Os investigadores poderão ainda decidir que seja retirado do estudo, em qualquer altura, sem que para isso seja necessário o seu consentimento. Esta decisão será tomada se não for possível obter o preenchimento total do questionário ou se o estudo for cancelado.

Confidencialidade:

A informação recolhida sobre si será utilizada para os objetivos do estudo. A informação será arquivada em papel e em computador. Para proteger a sua privacidade a informação será identificada de forma a não revelar a sua identidade, sendo-lhe atribuído um número de código. Todos os contatos necessários serão feitos em ambiente de privacidade. Se os resultados do estudo forem publicados, a sua identidade (por exemplo, nome, morada, etc...) será mantida confidencial. Os dados serão tratados coletivamente.

De acordo com a legislação em vigor e as Normas da Comissão Nacional de Proteção de Dados (Lei nº 67/98 e Deliberação nº 333/2007), os seus dados não serão tornados públicos. Poderá pedir ao investigador para verificar a informação recolhida sobre si, e pedir a correção de eventuais erros.

Questões adicionais e esclarecimento de dúvidas:

Se tiver alguma questão adicional sobre o estudo, por favor contacte os investigadores:

- Cláudia Marina Cruz para o número 912917909 ou e-mail cmarinaccruz@gmail.com;
- Sandra Assunção para o número 937434455 ou e-mail uc.sandrajma@gmail.com.

Consentimento informado:

Se consentir participar, leia e assine o seguinte texto:

Este formulário de consentimento contém informação importante para o ajudar a decidir se deseja participar neste Estudo. Se ainda tiver dúvidas para as quais não tenha obtido esclarecimento, por favor esclareça-se junto do seu médico ou dos investigadores do estudo, antes de assinar este documento.

Acordo para participar no estudo:

- Li esta informação;
- Está escrita em linguagem que eu consigo ler e compreender;
- Explicaram-me este estudo;
- Todas as minhas questões sobre este estudo, riscos e benefícios possíveis e a forma de participar foram respondidas satisfatoriamente;
- Com base nesta informação, concordo em participar neste estudo.

Este documento com "Informação para o Participante e Formulário de Consentimento Informado, Esclarecido e Livre" é composto por 2 páginas e feito em duplicado: uma via para o investigador e outra para a pessoa que consente.

Nome do investigador (maiúsculas) (preenchida pelo investigador)

Assinatura do investigador

Data (dd-mm-aaaa)

Nome do doente (maiúsculas) (preenchida pelo doente)

Assinatura do doente

Data (dd-mm-aaaa)

Nome do representante (maiúsculas) (preenchida pelo representante)

Assinatura do representante

Data (dd-mm-aaaa)

Appendix II – Structured interview guide

Estudo: Misofonia - a relação com sintomas depressivos, mecanismos de coping e impacto na vida diária (estudo observacional)

A Misofonia é um desconforto perante sons de padrão específico (ex.: mascar, datilografar, latir), acompanhado de reações emocionais (ex.: irritação, aversão) e/ou físicas negativas (ex.: palpitações, cefaleias). O presente inquérito integra um estudo que pretende clarificar a relação entre a Misofonia e sintomas depressivos, bem como o recurso a mecanismos de *coping* e o seu impacto na vida diária. Não existem respostas certas ou erradas, o importante é que seja o mais sincero(a) possível e que tente responder a todas as questões. As perguntas são relativas ao último mês, sempre que não tenha outra indicação. A entrevista tem uma duração média de 30 minutos.

Critérios inclusão	Critérios exclusão
<input type="checkbox"/> ≥ 18 anos <input type="checkbox"/> nacionalidade portuguesa	incapacidade de comunicação () défices cognitivos severos () psicose ()

GUIÃO PARA ENTREVISTA ESTRUTURADA

Data de nascimento: ___/___/_____

Sexo: Feminino () Masculino ()

Estado civil: Solteiro(a) () Casado(a)/União de facto () Viúvo(a) () Divorciado(a)/Separado(a) ()

Escolaridade:

1º ciclo (até ao 4º ano) () 2º ciclo (até ao 6º ano) () 3º ciclo (até ao 9º ano) () Secundário () Licenciatura () Mestrado () Doutoramento ()

Situação profissional: A trabalhar () Desempregado(a) () De baixa/atestado () Reformado(a) () Invalidez () A estudar ()

Diagnóstico de prévio de Depressão: Sim () Não ()

Medicação psiquiátrica: Sim () Não () Se sim, qual? _____

ESCALA DA MISOFONIA DE AMSTERDÃO (A-MISO-S):

1) Ao longo seu dia, quantas vezes ouve ou pensa em sons misofónicos?

- () 0 – Nunca.
- () 1 – Poucas vezes; ocasionalmente ou até 5 vezes por dia (<1 hora/dia).
- () 2 – Algumas vezes; frequentemente ou até 8 vezes por dia (1 a 3 horas/dia).
- () 3 – Muitas vezes; muito frequentemente (3 a 8 horas/dia).
- () 4 – Bastantes vezes; quase constantemente (>8 horas/dia).

2) Até que ponto os sons misofónicos interferem com a sua vida profissional ou atividades de vida diárias? Há alguma coisa que tenha deixado de fazer por causa dos sons que o(a) incomodam?

- () 0 – Não interferem.
- () 1 – Ligeiramente, mas o desempenho não é afetado.
- () 2 – Moderadamente, interferem ligeiramente o meu trabalho/AVD, mas ainda é capaz de gerir a situação.
- () 3 – Gravemente, interferem bastante com o trabalho/AVD.
- () 4 – Extremamente, incapacitante.

3) Quão incomodado(a) fica ao ouvir sons misofónicos?

- () 0 – Nada.
- () 1 – Ligeiramente; fica apenas incomodado(a).
- () 2 – Moderadamente; fica irritado(a).
- () 3 – Severamente; fica muito irritado(a), podendo sentir raiva ou aversão.
- () 4 – Extremamente; sente raiva e/ou aversão muito perturbadoras.

4) Quanto esforço faz para resistir e controlar sons que o(a) incomodam ou pensamentos sobre eles?

- () 0 – Não tem necessidade de resistir porque não tem sintomas OU esforça-se sempre para resistir.
- () 1 – A maioria das vezes esforça-se para resistir e controlá-los.
- () 2 – Faz algum esforço para resistir, mas não na maioria das vezes.
- () 3 – Rende-se aos sons, embora não tenha intenção de desistir.
- () 4 – Desiste completamente e de livre vontade de tentar resistir ou controlar os sons.

5) Quanto controlo acha que tem sobre pensamentos relativos aos sons que o(a) incomodam?

- () 0 – Controlo completo.
- () 1 – Muito controlo, na maioria das vezes é capaz de parar ou desviar os seus pensamentos.
- () 2 – Controlo moderado, às vezes é capaz de parar ou desviar os pensamentos.
- () 3 – Pouco controlo, raramente consegue parar ou desviar os pensamentos.
- () 4 – Sem controlo, os pensamentos aparecem de forma involuntária e não os consegue eliminar.

6) Evita fazer alguma atividade que gosta, de estar com alguém ou de ir a algum lugar por causa dos sons que o(a) incomodam?

- () 0 – Não evita situações.
- () 1 – Evita, mas raramente.
- () 2 – Evita algumas vezes.
- () 3 – Evita frequentemente.
- () 4 – Evita qualquer situação em que acha que vai ouvir um som misofónico.

Score A-MISO-S: _____

SCORE

Sintomas subclínicos: 0-4

Sintomas leves: 5-9

Sintomas moderados: 10-14

Sintomas graves: 15-19

Sintomas severos: 20-24

Se score ≥ 5 , com que **idade** começou a reagir de forma negativa a sons misofónicos? _____

Se A-MISO-S ≥ 5 , atribui o início dos sintomas a algum **evento de vida**? Sim () Não () Se sim, qual(ais)? _____

Se A-MISO-S ≥ 5 , qual(is) o(s) **som(ns)** que mais o(a) incomoda(m)? _____

ESCALA DE AVALIAÇÃO DE DEPRESSÃO DE HAMILTON (17-ITEMS):

Como se tem sentido? Como tem andado o seu humor? Sente-se em baixo, triste ou sem esperança? Tem tido vontade de chorar?

1) Humor deprimido (tristeza, desesperança, desamparo, inutilidade):

- () 0 – Ausente.
- () 1 – Sentimentos relatados apenas se questionados.
- () 2 – Sentimentos relatados espontaneamente através de palavras.
- () 3 – Comunica os sentimentos não com palavras, mas com expressões faciais, postura, voz e tendência ao choro.
- () 4 – Comunica quase que exclusivamente estes sentimentos, através da comunicação verbal e não-verbal.

Tem-se sentido especialmente autocrítico(a)? Sente que fez coisas erradas ou dececionou outras pessoas? Sente-se culpado(a) em relação a coisas que fez ou não fez? Sente, de alguma forma, que é responsável pela sua depressão?

2) Sentimentos de culpa:

- () 0 – Ausentes.
- () 1 – Auto-recriminação. Acha que dececionou outras pessoas.
- () 2 – Ideias de culpa ou rumações de erros ou ações pecaminosas do passado.
- () 3 – Acha que a doença atual é uma punição. Delírio de culpa.
- () 4 – Ouve vozes que o acusam ou denunciam e/ou tem alucinações visuais ameaçadoras.

Teve pensamentos de que não vale a pena viver ou que estaria melhor morto(a)? Ou pensamentos de se magoar ou até de se matar?

3) Suicídio:

- () 0 – Ausente.
- () 1 – Acha que não vale a pena viver.
- () 2 – Deseja estar morto ou pensa em uma possível morte para si.
- () 3 – Ideias ou atitudes suicidas.
- () 4 – Tentativas de suicídio.

Como tem sido o seu sono? Teve alguma dificuldade em iniciar o sono? Quando se deita, quanto tempo demora até conseguir dormir? Com que frequência isso acontece?

4) Insónia inicial:

- () 0 – Sem dificuldades em iniciar o sono.
- () 1 – Queixas de dificuldade ocasional para iniciar o sono, ou seja, mais do que ½ hora.
- () 2 – Queixas de dificuldade para iniciar o sono todas as noites.

Tem acordado a meio da noite? Sai da cama? O que faz (ex.: casa de banho)? Quando volta para a cama, consegue adormecer imediatamente? Sente que o seu sono é agitado ou perturbado frequentemente?

5) Insónia intermédia:

- () 0 – Sem dificuldade.
- () 1 – Queixas de agitação e perturbação durante a noite.
- () 2 – Acorda durante a noite ou sai da cama (exceto por motivos de necessidade fisiológica).

Acorda com despertador ou antes dele? Acorda mais cedo do que costumava acordar?

6) Insónia tardia:

- 0 – Sem dificuldade.
- 1 – Acorda de madrugada, mas volta a dormir.
- 2 – Não consegue voltar a dormir se se levantar da cama durante a noite.

Como é que passa o seu tempo quando não está a trabalhar? Ocupa esse tempo com interesse ou faz algum esforço? Parou de fazer alguma coisa que costumava fazer?

7) Trabalho e atividades:

- 0 – Sem dificuldades.
- 1 – Pensamentos e sentimentos de incapacidade, fadiga ou fraqueza, relacionados a atividades, trabalho ou passatempos.
- 2 – Perda de interesse em atividades, passatempos ou trabalho, quer relatado diretamente pelo paciente, quer indiretamente por desatenção, indecisão ou vacilação (sente que precisa se esforçar para o trabalho ou outras atividades).
- 3 – Diminuição no tempo gasto em atividades ou queda de produtividade.
- 4 – Parou de trabalhar devido à doença atual. No hospital, sem atividades, com exceção das tarefas rotineiras da enfermaria, ou não consegue realizá-las sem ajuda.

Observação durante a entrevista:

8) Retardo (lentificação do pensamento e da fala, dificuldade de concentração, diminuição da atividade motora):

- 0 – Pensamentos e fala normais.
- 1 – Lentificação discreta durante a entrevista.
- 2 – Lentificação clara durante a entrevista.
- 3 – Entrevista difícil.
- 4 – Estupor completo.

9) Agitação:

- 0 – Nenhuma.
- 1 – Inquieto (a).
- 2 – Brinca com as mãos ou com o cabelo.
- 3 – Não consegue estar parado.
- 4 – Retorce as mãos, rói as unhas, puxa os cabelos, morde os lábios.

Tem-se sentido especialmente tenso(a) ou irritado(a)? Tem estado preocupado(a) com coisas pouco importantes com as quais normalmente não se preocuparia? Com o quê, por exemplo?

10) Ansiedade psíquica:

- 0 – Sem dificuldades.
- 1 – Tensão e irritabilidade subjetivas.
- 2 – Preocupa-se com trivialidades.
- 3 – Atitude apreensiva aparente no rosto ou na fala.
- 4 – Expressa medo sem ser questionado.

Sentiu algum dos seguintes sintomas físicos: gastrointestinais (boca seca, flatulência, dispepsia, diarreia, cólicas, eructações), cardiovasculares (palpitações, cefaleias), respiratórios (hiperventilação, suspiros), polaquiúria, aumento da sudorese? Com que frequência e intensidade?

Sintomas: dispepsia, flatulência, diarreia, palpitações, dores de cabeça, hiperventilação, suspiros, aumento da frequência urinária, aumento da sudorese.

11) Ansiedade somática:

- 0 – Ausente.
- 1 – Leve, sintomas relatados quando questionados.
- 2 – Moderada, paciente descreve espontaneamente os sintomas, que não são acentuados ou incapacitantes.
- 3 – Grave, ≥ 2 sintomas, com elevada frequência, que prejudicam o funcionamento normal.
- 4 – Incapacitante, vários sintomas, persistentes e incapacitantes na maior parte do tempo.

Como tem estado seu apetite? Tem de se esforçar para comer?

12) Sintomas gastrointestinais – somáticos:

- 0 – Nenhum.
- 1 – Perda de apetite, mas come sem necessidade de insistência.
- 2 – Dificuldade para comer se não insistirem. Solicita ou exige laxantes ou medicação para os intestinos ou para os sintomas digestivos

Como tem estado a sua "energia"? Sente-se cansado durante o dia? Tem tido dor nas costas, dor de cabeça ou dores musculares? Sente um peso no corpo?

13) Sintomas somáticos gerais:

- 0 – Nenhum.
- 1 – Peso nos membros, costas ou cabeça. Dor nas costas, na cabeça ou nos músculos. Perda de energia e fatigabilidade.
- 2 – Presença de sintomas bem caracterizados.

Houve alguma mudança no seu interesse por sexo? Tem pensado sobre isso?

14) Sintomas genitais (lívido, desempenho sexual, ciclo menstrual):

- 0 – Ausentes.
- 1 – Leves, perda de lívido e desempenho prejudicado.
- 2 – Severos, perda completa do interesse sexual.

Tem pensado muito na sua aparência/saúde? Acha que se tem queixado mais? Tem necessidade de pedir mais vezes ajuda para fazer algo que antes conseguia?

15) Hipocondria:

- 0 – Ausente.
- 1 – Preocupação com a imagem.
- 2 – Preocupação com a saúde.
- 3 – Queixas frequentes, pedidos de ajuda, etc.
- 4 – Delírios hipocondríacos.

Perdeu algum peso desde que se sente mais em baixo? Acha que as suas roupas estão mais largas?

16) Perda de peso

- 0 – Sem perda de peso.
- 1 – Perda de peso provavelmente causada pela doença atual.
- 2 – Perda de peso definitivamente causada pela doença atual.

17) Crítica (consequência da doença):

- 0 – Reconhece estar deprimido(a) e doente OU não estar deprimido(a) no momento.

() 1 – Reconhece estar doente, mas atribui a causa à má alimentação, ao clima, ao excesso de trabalho, a um vírus, à necessidade de descanso etc.

() 2 – Nega estar doente.

Score HAM-D 17: _____

SCORE

Normal: ≤7

Sintomas leves: 8-13

Sintomas moderados: 14-18

Sintomas graves: 19-22

Sintomas severos: 23-52

Se HAM-D 17 ≥ 8, recorreu **ao médico por sintomas depressivos**? Sim () Não ()

Se HAM-D 17 ≥ 8, fez/faz **tratamento**? Sim () Não ()

Se sim, o quê? _____

Se HAM-D 17 ≥ 8, com que **idade** se sentiu pela primeira vez sintomas depressivos? _____

Se HAM-D 17 ≥ 8, atribui o início dos sintomas a algum **evento de vida**? Sim () Não ()

Se sim, qual(ais)? _____

Appendix III - Correlations between items of A-MISO-S and HAM-D 17

Table XI – Correlations between A-MISO-S items (n=44)

	Time spent on misophonic sounds	Interference with social functioning	Level of discomfort	Resistance against the impulse	Control over thoughts	Frequency in avoiding misophonic situations	A-MISO-S score
Time spent on misophonic sounds	1,000	0,551 (p=0,000)	0,903 (p=0,000)	0,701 (p=0,000)	0,618 (p=0,000)	0,502 (p=0,001)	0,943 (p=0,000)
Interference with social functioning	0,551 (p=0,000)	1,000	0,535 (p=0,000)	0,419 (p=0,005)	0,517 (p=0,000)	0,285 (p=0,061)	0,661 (p=0,000)
Level of discomfort	0,903 (p=0,000)	0,535 (p=0,000)	1,000	0,681 (p=0,000)	0,564 (p=0,000)	0,530 (p=0,000)	0,955 (p=0,000)
Resistance against the impulse	0,701 (p=0,000)	0,419 (p=0,005)	0,681 (p=0,000)	1,000	0,489 (p=0,001)	0,520 (p=0,000)	0,780 (p=0,000)
Control over thoughts	0,618 (p=0,000)	0,517 (p=0,000)	0,564 (p=0,000)	0,489 (p=0,001)	1,000	0,387 (p=0,010)	0,689 (p=0,000)
Frequency in avoiding misophonic situations	0,502 (p=0,001)	0,285 (p=0,061)	0,530 (p=0,000)	0,520 (p=0,000)	0,387 (p=0,010)	1,000	0,581 (p=0,000)
A-MISO-S score	0,943 (p=0,000)	0,661 (p=0,000)	0,955 (p=0,000)	0,780 (p=0,000)	0,689 (p=0,000)	0,581 (p=0,000)	1,000

Table XII – Correlations between HAM-D 17 items (n=44)

	Depressed mood	Feelings of guilt	Suicide	Initial insomnia	Middle insomnia	Delayed insomnia	Work and interests	Retardation	Agitation
Depressed mood	1,000	0,314 (p=0,038)	0,580 (p=0,000)	0,442 (p=0,003)	0,219 (p=0,152)	0,230 (p=0,133)	0,529 (p=0,000)	0,403 (p=0,007)	0,150 (p=0,331)
Feelings of guilt	0,314 (p=0,038)	1,000	0,191 (p=0,215)	0,314 (p=0,038)	0,043 (p=0,783)	0,015 (p=0,925)	0,342 (p=0,23)	0,096 (p=0,535)	0,311 (p=0,023)
Suicide	0,580 (p=0,000)	0,191 (p=0,215)	1,000	0,363 (p=0,016)	0,363 (p=0,016)	0,221 (p=0,149)	0,297 (p=0,050)	0,408 (p=0,006)	0,145 (p=0,348)
Initial insomnia	0,442 (p=0,003)	0,314 (p=0,038)	0,363 (p=0,016)	1,000	0,304 (p=0,045)	0,144 (p=0,351)	0,400 (p=0,007)	0,306 (p=0,043)	0,366 (p=0,015)
Middle insomnia	0,219 (p=0,152)	0,043 (p=0,783)	0,363 (p=0,016)	0,304 (p=0,045)	1,000	0,365 (p=0,015)	0,081 (p=0,603)	0,138 (p=0,373)	0,306 (p=0,043)
Delayed insomnia	0,230 (p=0,133)	0,015 (p=0,925)	0,221 (p=0,149)	0,144 (p=0,351)	0,365 (p=0,015)	1,000	0,262 (p=0,086)	0,098 (p=0,525)	0,446 (p=0,002)
Work and interests	0,529 (p=0,000)	0,342 (p=0,023)	0,297 (p=0,050)	0,400 (p=0,007)	0,081 (p=0,603)	0,262 (p=0,086)	1,000	0,563 (p=0,000)	0,148 (p=0,336)
Retardation	0,403 (p=0,007)	0,096 (p=0,535)	0,408 (p=0,006)	0,306 (p=0,043)	0,138 (p=0,373)	0,098 (p=0,525)	0,563 (p=0,000)	1,000	0,074 (p=0,635)
Agitation	0,150 (p=0,331)	0,311 (p=0,040)	0,145 (p=0,348)	0,366 (p=0,015)	0,306 (p=0,043)	0,446 (p=0,002)	0,148 (p=0,336)	0,074 (p=0,635)	1,000

(continuation)

	Psychic anxiety	Somatic anxiety	Gastrointestinal symptoms	General somatic symptoms	Genital symptoms	Hypochondriasis	Loss of weight	Insight	HAM-D 17 score
Depressed mood	0,349 (p=0,020)	0,537 (p=0,000)	0,163 (p=0,292)	0,515 (p=0,000)	0,099 (p=0,521)	0,173 (p=0,261)	0,093 (p=0,549)	0,355 (p=0,018)	0,767 (p=0,000)
Feelings of guilt	0,440 (p=0,003)	0,321 (p=0,034)	-0,052 (p=0,735)	0,338 (p=0,025)	-0,116 (p=0,454)	0,218 (p=0,156)	-0,159 (p=0,302)	0,016 (p=0,918)	0,444 (p=0,003)
Suicide	0,290 (p=0,056)	0,439 (p=0,003)	0,066 (p=0,668)	0,203 (p=0,187)	0,262 (p=0,086)	0,178 (p=0,246)	0,027 (p=0,864)	0,193 (p=0,210)	0,574 (p=0,000)
Initial insomnia	0,343 (p=0,023)	0,553 (p=0,000)	0,014 (p=0,926)	0,430 (p=0,004)	-0,080 (p=0,606)	0,151 (p=0,329)	-0,072 (p=0,641)	-0,020 (p=0,899)	0,631 (p=0,000)
Middle insomnia	0,313 (p=0,038)	0,295 (p=0,052)	0,295 (p=0,052)	0,009 (p=0,956)	0,202 (p=0,187)	0,025 (p=0,870)	0,277 (p=0,068)	0,056 (p=0,719)	0,491 (p=0,001)
Delayed insomnia	0,297 (p=0,050)	0,259 (p=0,089)	0,304 (p=0,045)	0,155 (p=0,315)	-0,089 (p=0,529)	-0,122 (p=0,429)	0,236 (p=0,123)	0,279 (p=0,067)	0,403 (p=0,007)
Work and interests	0,350 (p=0,020)	0,346 (p=0,021)	-0,073 (p=0,638)	0,455 (p=0,002)	0,033 (p=0,829)	0,188 (p=0,221)	0,031 (p=0,842)	0,168 (p=0,274)	0,577 (p=0,000)
Retardation	-0,024 (p=0,879)	0,380 (p=0,011)	-0,263 (p=0,084)	0,232 (p=0,129)	0,158 (p=0,305)	0,116 (p=0,453)	-0,192 (p=0,212)	0,123 (p=0,426)	0,468 (p=0,001)
Agitation	0,281 (p=0,064)	0,322 (p=0,033)	0,181 (p=0,240)	0,148 (p=0,338)	-0,280 (p=0,066)	0,156 (p=0,312)	0,105 (p=0,499)	0,275 (p=0,071)	0,382 (p=0,011)

(continuation)

	Psychic anxiety	Somatic anxiety	Gastrointestinal symptoms	General somatic symptoms	Genital symptoms	Hypochondriasis	Loss of weight	Insight	HAM-D 17 score
Psychic anxiety	1,000	0,520 (p=0,000)	0,250 (p=0,102)	0,172 (p=0,265)	-0,100 (p=0,517)	-0,084 (p=0,587)	0,123 (p=0,425)	0,254 (p=0,096)	0,558 (p=0,000)
Somatic anxiety	0,520 (p=0,000)	1,000	0,244 (p=0,110)	0,492 (p=0,001)	0,092 (p=0,553)	0,168 (p=0,276)	0,219 (p=0,154)	0,273 (p=0,073)	0,771 (p=0,000)
Gastrointestinal symptoms	0,250 (p=0,102)	0,244 (p=0,110)	1,000	0,191 (p=0,214)	0,052 (p=0,738)	-0,048 (p=0,759)	0,740 (p=0,000)	0,258 (p=0,091)	0,325 (p=0,031)
General somatic symptoms	0,172 (p=0,265)	0,492 (p=0,001)	0,191 (p=0,214)	1,000	0,140 (p=0,366)	0,488 (p=0,001)	0,187 (p=0,224)	0,226 (p=0,140)	0,663 (p=0,000)
Genital symptoms	-0,100 (p=0,517)	0,092 (p=0,553)	0,052 (p=0,738)	0,140 (p=0,366)	1,000	0,042 (p=0,789)	0,093 (p=0,549)	0,202 (p=0,189)	0,210 (p=0,172)
Hypochondriasis	-0,084 (p=0,587)	0,168 (p=0,276)	-0,048 (p=0,759)	0,488 (p=0,001)	0,042 (p=0,789)	1,000	0,056 (p=0,719)	0,017 (p=0,913)	0,309 (p=0,041)
Loss of weight	0,123 (p=0,425)	0,219 (p=0,154)	0,740 (p=0,000)	0,187 (p=0,224)	0,093 (p=0,549)	0,056 (p=0,719)	1,000	0,136 (p=0,379)	0,275 (p=0,071)
Insight	0,254 (p=0,096)	0,273 (p=0,073)	0,258 (p=0,091)	0,226 (p=0,140)	0,202 (p=0,189)	0,017 (p=0,913)	0,136 (p=0,379)	1,000	0,339 (p=0,024)
HAM-D 17 score	0,558 (p=0,000)	0,771 (p=0,000)	0,325 (p=0,031)	0,663 (p=0,000)	0,210 (p=0,172)	0,309 (p=0,041)	0,275 (p=0,071)	0,339 (p=0,024)	1,000

Table XIII – Correlations between A-MISO-S \geq 5 and HAM-D 17 items (n=44)

	Depressed mood	Feelings of guilt	Suicide	Initial insomnia	Middle insomnia	Delayed insomnia	Work and interests	Retardation	Agitation
Time spent on misophonic sounds	-0,055 (p=0,872)	0,087 (p=0,798)	0,075 (p=0,827)	0,089 (p=0,775)	0,194 (p=0,568)	0,474 (p=0,141)	-0,143 (p=0,675)	-0,383 (p=0,245)	0,262 (p=0,436)
Interference with social functioning	-0,720 (p=0,012)	-0,549 (p=0,081)	-0,639 (p=0,034)	-0,902 (p=0,000)	-0,568 (p=0,068)	0,091 (p=0,790)	-0,485 (p=0,130)	-0,494 (p=0,122)	-0,235 (p=0,486)
Level of discomfort	0,028 (p=0,936)	0,262 (p=0,436)	0,038 (p=0,913)	0,207 (p=0,541)	-0,160 (p=0,639)	-0,271 (p=0,421)	0,592 (p=0,055)	0,354 (p=0,286)	-0,087 (p=0,798)
Resistance against the impulse	-0,216 (p=0,523)	0,346 (p=0,297)	-0,031 (p=0,928)	-0,037 (p=0,914)	0,113 (p=0,741)	-0,302 (p=0,367)	-0,364 (p=0,271)	-0,604 (p=0,049)	0,000 (p=1,00)
Control over thoughts	0,458 (p=0,157)	-0,317 (p=0,343)	0,277 (p=0,409)	-0,034 (p=0,921)	-0,202 (p=0,552)	-0,491 (p=0,125)	-0,296 (p=0,377)	-0,123 (p=0,719)	-0,317 (p=0,343)
Frequency in avoiding misophonic situations	-0,028 (p=0,935)	0,401 (p=0,222)	0,333 (p=0,318)	0,290 (p=0,487)	0,000 (p=1,000)	-0,062 (p=0,856)	0,328 (p=0,325)	-0,062 (p=0,856)	-0,241 (p=0,476)

(continuation)

	Psychic anxiety	Somatic anxiety	Gastrointestinal symptoms	General somatic symptoms	Genital symptoms	Hypochondriasis	Loss of weight	Insight
Time spent on misophonic sounds	0,401 (p=0,222)	0,420 (p=0,198)	0,586 (p=0,058)	-0,109 (p=0,750)	0,140 (p=0,681)	-0,454 (p=0,161)	-	0,699 (p=0,017)
Interference with social functioning	-0,119 (p=0,728)	-0,661 (p=0,027)	0,053 (p=0,878)	-0,461 (p=0,154)	-0,189 (p=0,579)	-0,136 (p=0,691)	-	0,078 (p=0,819)
Level of discomfort	-0,271 (p=0,420)	-0,028 (p=0,935)	-0,586 (p=0,058)	0,558 (p=0,074)	-0,280 (p=0,404)	0,908 (p=0,000)	-	-0,524 (p=0,098)
Resistance against the impulse	0,736 (p=0,010)	0,244 (p=0,469)	0,000 (p=1,000)	-0,394 (p=0,230)	-0,035 (p=0,919)	-0,337 (p=0,310)	-	0,000 (p=1,000)
Control over thoughts	-0,491 (p=0,125)	-0,259 (p=0,442)	0,000 (p=1,000)	-0,247 (p=0,465)	-0,032 (p=0,926)	-0,034 (p=0,920)	-	0,000 (p=1,000)
Frequency in avoiding misophonic situations	0,543 (p=0,084)	0,545 (p=0,083)	-0,323 (p=0,333)	0,359 (p=0,278)	0,096 (p=0,778)	-0,035 (p=0,919)	-	-0,040 (p=0,907)