

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E COMPORTAMENTO

SUELEN DE LIMA BACH

**Como predizer o diagnóstico de transtorno bipolar em população
comunitária?**

Pelotas

2021

SUELEN DE LIMA BACH

**Como predizer o diagnóstico de transtorno bipolar em população
comunitária?**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento da Universidade Católica de Pelotas como requisito parcial para obtenção do grau de Doutora em Saúde e Comportamento.

Orientadora: Prof^a Dr^a Karen Jansen

Pelotas

2021

Catalogação da Publicação

Ficha elaborada a partir de dados fornecidos pelo(a) autor(a)
Bibliotecária da UCPEL: Cristiane de Freitas Chim CRB 10/1233

Bach, Suelen de Lima

**Como predizer o diagnóstico de transtorno bipolar em
população comunitária? /** Suelen de Lima Bach. - Pelotas:
UCPEL, 2021.

102 f.

Orientadora: Karen Jansen.

Tese (doutorado) - Universidade Católica de Pelotas,
Programa de Pós-Graduação em Saúde e comportamento. -
Pelotas, BR-RS, 2021.

1. transtorno bipolar. 2. fatores de risco. 3.
estudo longitudinal.4. amostra comunitária. I. Jansen,
Karen, orient. II.Título.

"Queridíssimo, tenho certeza de que estou ficando louca outra vez: sinto que não podemos passar por mais uma dessas terríveis temporadas e desta vez eu não vou me recuperar. Começo a ouvir vozes e não consigo me concentrar. Por isso estou fazendo o que parece ser o melhor a fazer. Você me deu toda a felicidade que eu poderia ter. Você tem sido, sob todos os aspectos, tudo o que alguém poderia ser. Não creio que pudesse haver no mundo duas pessoas mais felizes, até que veio esta doença terrível. Não posso mais combatê-la, sei que estou estragando sua vida, que sem mim você poderia trabalhar. E vai, eu sei. Você vê que nem estou conseguindo escrever isso direito. Eu não consigo ler. O que eu quero dizer é que devo toda a felicidade que tive na vida a você. Você foi imensamente paciente comigo e tremendamente bom. Eu quero dizer isso e todo mundo sabe. Se alguém pudesse ter me salvado, esse alguém teria sido você. Tudo o que eu tinha se foi, exceto a certeza da sua bondade. Eu não posso continuar estragando sua vida. Não mais. Não creio que duas pessoas poderiam ter sido mais felizes do que nós fomos."

Carta de despedida escrita por Virginia Woolf em 28 de março de 1941, para o marido Leonard antes de encher os bolsos com pesadas pedras e afogar-se no rio Ouse, em Sussex, Inglaterra.

Agradecimentos

À minha avó materna, Alexandrina Rodeghiero de Lima e à minha bisavó paterna, Lídia Laura Torchelsen de Torchelsen (*in memoriam*). Ambas não tiveram acesso ao ensino formal, porém são meus modelos de mulheres que, diante de desafios da vida, demonstraram força, coragem e resiliência.

À minha mãe, Carmen Nanci de Lima Bach, pelo valor que me foi ensinado, através da sua própria história, sobre poder frequentar a escola e estudar. Estendo o agradecimento ao meu pai, Rovani Bach. Ambos têm tanta certeza do meu potencial de aprendizagem, que refutaram o achado científico da associação entre amamentação e inteligência* com forte indignação. Minha hipótese é que a dificuldade na amamentação pode ser compensada por afeto, conexão e um ambiente que estimulou minha curiosidade.

Ao Programa de Pós-graduação em Saúde e Comportamento. Sinto que completo um ciclo que vislumbrei há mais de 10 anos atrás, quando fui selecionada como bolsista de iniciação científica. De lá pra cá, tive a oportunidade de me envolver em diferentes pesquisas, aprender com colegas e professores e, também, participar de eventos. Tudo isto contribuiu para que minha formação fosse especialmente rica. Agradeço também aos sujeitos pesquisados, ao longo desses anos como pesquisadora foram muitos encontros, com as mais diversas histórias de vida. Sinto um profundo respeito por isso.

À Paulinia Amaral, minha amiga e parceira nesta trajetória desde a graduação (desde que nos encontramos naquela primeira aula, do primeiro semestre). Cada uma percorreu seu próprio caminho até aqui, mas é como se, ao mesmo tempo, estivéssemos muito atentas ao caminho uma da outra, comemorando cada avanço e sempre disponíveis para dar suporte (ou fazer e ouvir queixas). Uma amizade assim é valiosa.

À minha orientadora Karen Jansen, a quem já admirava antes mesmo de ter o privilégio de estar mais próxima. Ela tem uma energia que faz as coisas

* Victora, Cesar G et al. Association between breastfeeding and intelligence, educational attainment, and income at 30 years of age: a prospective birth cohort study from Brazil. *Lancet Glob Health*, v.3, e199-205, 2015.

acontecerem! Ainda lembro da vergonha que precisei superar ao pedir que me orientasse, ao que ela respondeu dizendo que seria uma honra (ainda me surpreendo com a confiança que tem em mim). Nesta primeira conversa, ao avaliarmos trabalhar com o projeto do transtorno bipolar, uma luz foi acesa na minha mente e, bem mais tarde, fez mudar toda a minha vida. Em partes, conseguir enfrentar e superar tal mudança foi possível pelas oportunidades que tive ao conhecer pessoas generosas como a Karen.

Falando em generosidade, agradeço à Taiane Cardoso e à Tháise Mondin, igualmente, exemplos de mulheres pesquisadoras que compartilham o conhecimento. Junto das três, Karen, Tai e Tháise, me senti segura e motivada para iniciar na área clínica e vou lembrar pra sempre da salinha na Barroso 1811. Eu confio muito nelas, sou feliz por fazerem parte da minha vida.

Também à Fernanda Pedrotti e à Vera Figueiredo por contribuírem com a avaliação deste trabalho. Sem deixar de agradecer a amizade e os momentos compartilhados, os quais incluem café, alegrias, chocolate, tristezas, mate, risadas, cerveja, lágrimas e mais risadas.

A vida é boa!

RESUMO

Introdução: O transtorno bipolar (TB) é uma das principais causas de incapacidade em todo o mundo e está associado com altas taxas de mortalidade prematura. Apenas a observação prospectiva das populações em risco pode avaliar adequadamente o valor preditivo dos fatores de risco para o transtorno.

Objetivo: Investigar os preditores de TB em amostra comunitária de adultos jovens e validar a *Hypomania Checklist* (HCL-32), uma escala de rastreio de sintomas hipomaníacos.

Método: Trata-se de um estudo longitudinal que inclui uma análise de validação de instrumento. A primeira etapa incluiu 1560 adultos jovens de 18 a 24 anos, entre 2007 e 2009. A segunda etapa ocorreu entre 2012 e 2014 e incluiu 1244 adultos. O diagnóstico de TB foi realizado através da *MINI International Neuropsychiatric Interview* (MINI) e os sintomas hipomaníacos foram verificados pela HCL-32. Outras variáveis clínicas e sociodemográficas foram coletadas.

Resultados: observou-se uma incidência de 4,6% de TB. O abuso ou dependência de tabaco, maconha, cocaína, e outras substâncias (anfetaminas e opióides) foram fatores de risco comportamentais para o surgimento de TB. Como fatores clínicos, o transtorno depressivo foi o principal preditor do surgimento de TB. Além disso, transtorno de estresse pós-traumático, risco de suicídio e transtornos de ansiedade também foram fatores de risco à incidência de TB. Foi observado que a HCL apresenta boa consistência interna. Além disso, foi encontrada uma estrutura de dois fatores, sendo o fator 1 composto por 19 itens relacionados a sintomas de “elação do humor/aumento de energia” e o fator 2, com 9 itens referentes a “comportamentos de risco e irritabilidade”. Três modelos foram testados, dois modelos teóricos baseados na literatura, HCL-20 e HCL-16, além do modelo derivado da análise fatorial exploratória conduzida na nossa amostra, sendo que todos eles mostraram parâmetros estatísticos aceitáveis nos índices propostos.

Palavras-chave: *transtorno bipolar; fatores de risco; escala de rastreio; amostra comunitária.*

ABSTRACT

Introduction: Bipolar disorder (BD) is a leading cause of disability worldwide and it is associated with high rates of premature mortality. Only a prospective observation of at-risk populations can adequately identify the predictive value of risk factors for the disorder.

Objective: To investigate BD predictors in a community sample of young adults and validate the hypomanic symptoms screening tool.

Methods: This is a longitudinal study that includes an instrument validation analysis. The first wave evaluated 1560 young adults aged 18-24 between 2007 and 2009. The second wave took place between 2012 and 2014 and included 1244 adults. The diagnosis of BD was performed using the MINI International Neuropsychiatric Interview and the hypomanic symptoms were verified by the *Hypomania Checklist* (HCL-32). Other clinical and sociodemographic variables were collected.

Results: The cumulative incidence of BD will be approximately 2% and having a family history of mental disorder or having any anxiety disorder, depression and suicide risk will be risk factors for BD. HCL-28 will present two factors, with items distributed between irritability/impulsivity and increased energy/mood swings and will have adequate external validity when compared to clinical interviews, being able to predict early diagnosis of BD.

Keywords: *bipolar disorder; risk factors; community sample.*

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Descrição das estratégias de busca na base de dados	7
Quadro 2. Descrição dos artigos sobre incidência de transtorno bipolar e fatores de risco	13
Quadro 3. Descrição dos artigos sobre escalas de <i>screening</i> para sintomas (hipo) maníacos	15
Quadro 4. Cálculo de amostra considerando o nível de confiança de 95%	17
Quadro 5. Descrição das variáveis de exposição consideradas no estudo	19

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

TB/TB-I/TB-II	Transtorno Bipolar
<i>BD</i>	<i>Bipolar Disorder</i>
<i>HCL-32</i>	<i>Hypomania Checklist - Questionário de Hipomania</i>
TDM	Transtorno Depressivo Maior
<i>MDD</i>	<i>Major Depressive Disorder</i>
TEPT	Transtorno do Estresse Pós-Traumático
TDAH	Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade
MDQ	<i>Mood Disorder Questionnaire - Questionário de Transtornos de Humor</i>
CID-10	Classificação Internacional de Doenças
<i>ICD-10</i>	<i>International Classification of Diseases</i>
DSM-III-R/IV-TR/V	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i> Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais
NESARC	<i>National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
SCID-5-CV	<i>Structured Clinical Interview for DSM-5 - Entrevista Clínica Estruturada para os Transtornos do DSM-5</i>
MINI	<i>Mini International Neuropsychiatric Interview</i>
ABEP	Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa
OMS	Organização Mundial de Saúde
WHO	<i>World Health Organization</i>
ASSIST	<i>Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test</i>
INCT-TM	Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina
CNPQ	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
FAPERGS	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul
<i>EFA</i>	<i>Exploratory Factor Analysis</i>
<i>CFA</i>	<i>Confirmatory Factor Analysis</i>
<i>RMSEA</i>	<i>Root-Mean Square Error of Approximation</i>

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	1
I - Projeto de Pesquisa	2
1 IDENTIFICAÇÃO	3
2 INTRODUÇÃO	4
3 OBJETIVOS E HIPÓTESES	5
3.1 Artigo 1	5
3.2 Artigo 2	6
4 REVISÃO DE LITERATURA	8
4.1 Estratégias de busca	8
4.2 Descrição dos achados da revisão de literatura	9
5 MÉTODO	17
5.1 Delineamento	17
5.2 Participantes	17
5.2.1 Amostragem	17
5.2.2 Cálculo de tamanho da amostra	18
5.2.3 Critérios de inclusão	18
5.2.4 Critérios de exclusão	18
5.3 Variáveis e Instrumentos	19
5.4 Coleta de dados	21
5.5 Análise de dados	21
5.6 Aspectos éticos	22
5.7 Cronograma	23
5.8 Orçamento	23
6. REFERÊNCIAS	24
II - Artigos	28
Artigo 1 – <i>Risk factors for new-onset bipolar disorder in a community cohort: a five-year follow up study</i>	29
ABSTRACT	30
Table 1.	46
Table 2.	47
Figure 1.	48

Artigo 2 – <i>Early diagnosis of Bipolar Disorder: validation and interpretation of HCL-32 in a community sample of young adults</i>	49
ABSTRACT	50
INTRODUCTION	51
METHODS	53
RESULTS	55
DISCUSSION	57
REFERENCES	60
<i>Supporting Information</i>	69
CONSIDERAÇÕES FINAIS	70
ANEXOS	72
Anexo A: Termo de consentimento livre e esclarecido	72
Anexo B: Carta de aprovação no comitê de ética	74
Anexo C: Instrumentos	75
Anexo D: Fluxograma	102

APRESENTAÇÃO

O transtorno bipolar (TB) é uma das principais causas de incapacidade em todo o mundo e está associado com altas taxas de mortalidade prematura. Apenas a observação prospectiva das populações em risco pode avaliar adequadamente os fatores de risco para o transtorno. Sendo assim, a presente tese buscou investigar os preditores de TB em amostra não-clínica de adultos jovens, bem como validar uma escala de rastreio dos sintomas hipomaníacos na amostra.

O trabalho é requisito parcial para obtenção do grau de doutora pela discente Suelen de Lima Bach e está estruturado de acordo com as normas do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento da Universidade Católica de Pelotas, sob a orientação da professora Dr^a Karen Jansen, vinculado ao grupo de pesquisa “Inovações na Compreensão dos Transtornos de Humor”.

Primeiramente, apresenta-se o projeto de pesquisa intitulado “Como predizer o diagnóstico de transtorno bipolar em população comunitária?”, qualificado em 30 de setembro de 2019 pela banca avaliadora formada pelas professoras-pesquisadoras Dr^a Fernanda Pedrotti Moreira e Dr^a Taiane de Azevedo Cardoso.

Na segunda parte, encontram-se os artigos com os principais resultados encontrados na investigação. O primeiro artigo é intitulado “*Risk factors for new-onset bipolar disorder in a community cohort: a five-year follow up study*”, tendo sido submetido à *Psychiatry Research Journal*, no formato *full length article*, encontra-se em processo de revisão. Já o segundo artigo, tem como título “*Early diagnosis of Bipolar Disorder: psychometric parameters of HCL-32 and its short versions in a community sample of young adults*”. Este será submetido à *Bipolar Disorders*, como *original article*, após apreciação da banca de defesa formada pelas professoras-pesquisadoras supracitadas e acrescida da professora Dr^a Vera Lucia de Marques Figueiredo.

I - Projeto de Pesquisa

"Me lembro de, ainda pequena, sentir o prazer me invadir quando eu era cercada pela fumaça sufocante e branca da grama cortada que meu pai costumava queimar. Me perder em meio àquela nuvem cinza-clara me trazia uma sensação de mistério, de risco. Isso me fascinava. Meus passos seguiam sem hesitar o que minha mente oscilante ditava. A entrega ao fascínio, a um mundo maravilhoso e sem limites e, ao mesmo tempo, assustador, pode conduzir a caminhos sem volta, e eternas cicatrizes. Nunca precisei de drogas alucinógenas para essas vertigens. Minha química explosiva era capaz de me levar do éden aos mais negros abismos. Não consigo definir quando exatamente tudo começou, mas acredito já ter nascido com essa sina".

Trecho do livro autobiográfico "Me diga quem eu sou: uma bipolar em busca da sanidade", de Helena Gayer (2017).

1 IDENTIFICAÇÃO

1.1 Título: Como predizer o diagnóstico de transtorno bipolar em população comunitária?

1.2 Doutoranda: Suelen de Lima Bach

1.3 Orientadora: Prof^a Dr^a Karen Jansen

1.4 Instituição: Universidade Católica de Pelotas (UCPel)

1.5 Curso: Doutorado em Saúde e Comportamento

1.7 Linha de pesquisa: Transtornos de Humor

1.8 Data: Setembro de 2019

2 INTRODUÇÃO

O transtorno bipolar (TB) é uma das principais causas de incapacidade em todo o mundo (Krahn, 2011) e está associado com altas taxas de mortalidade prematura (Hayes, Miles, Walters, King, & Osborn, 2015). De acordo com o DSM-5 (2014), os critérios para TB tipo I incluem a ocorrência de episódio (s) maníaco (s) sem necessariamente a exigência de um episódio depressivo, porém a maioria dos indivíduos com tal diagnóstico apresenta episódios depressivos no curso de suas vidas. Já o TB tipo II requer um ou mais episódios depressivos e ao menos um episódio hipomaníaco, não sendo mais entendido como uma condição “mais leve” de TB, uma vez que pode levar à prejuízo grave no funcionamento dos indivíduos. Em função disso, foi incluído na seção III do manual diagnóstico para estimular mais estudos que investiguem os critérios específicos para um transtorno que envolva hipomania (APA, 2014).

Em 2011, a Sociedade Internacional para o Transtorno Bipolar convocou uma “Força Tarefa sobre Pródromos do Transtorno Bipolar” para revisar evidências científicas, resumir descobertas sobre a psicopatologia precoce que precede o transtorno bipolar sindrômico e fazer recomendações de pesquisa. Dadas as limitações dos métodos alternativos, apenas a observação prospectiva das populações em risco pode avaliar adequadamente o valor preditivo dos fatores de risco propostos (Faedda et al., 2014). Porém, até o momento, poucas evidências prospectivas estão disponíveis, principalmente por causa dos altos custos necessários para conduzir pesquisas longitudinais por longos períodos de tempo. Em transtornos episódicos com características distintas posteriormente manifestadas com a progressão da doença, a coleta longitudinal de informações é essencial (Pfennig et al., 2017).

Estudos de coorte com grandes amostras e controle adequados são necessários, a fim de identificar os fatores de risco específicos para o TB, diferenciando-os de fatores de risco para os transtornos de humor em geral. Sujeitos em risco para o desenvolvimento do transtorno geralmente são adolescentes ou adultos jovens. O tempo da puberdade e adolescência é

frequentemente marcado por fortes mudanças emocionais e sociais do desenvolvimento, de modo que a diferenciação entre características saudáveis e patológicas se torna ainda mais difícil (Alloy et al., 2012). Isto é particularmente verdadeiro para a sintomatologia hipomaníaca. Assim, informações adicionais sobre outros parâmetros de risco podem ser úteis para separar a psicopatologia da variação normal do humor (Pfennig et al., 2017).

A hipomania apresenta, em certas circunstâncias, um lado "brilhante", isto é, sintomas mais exaltados/ativos e menos irritáveis ou de risco (Brand, Gerber, Pühse, & Holsboer-Trachsler, 2011). Episódios hipomaníacos são propensos a um viés de memória significativo, porque alguns indivíduos podem não perceber como "anormal" a experiência de sintomas e/ou episódios hipomaníacos (Carvalho et al., 2015).

Assim, a detecção precoce de tais sinais e sintomas prodromicos e a triagem de potenciais populações em risco são essenciais e influenciam o curso futuro do TB, bem como o funcionamento psicossocial dos indivíduos (Haussleiter et al., 2018). O termo pródromo descreve um estágio subsindrômico que antecede o início real da doença e o estado de risco abrange agrupamentos de sintomas abaixo do limiar em indivíduos que podem - ou não - fazer a transição posteriormente (Haussleiter et al., 2018).

Dessa forma, o objetivo geral do presente estudo é investigar os preditores de transtorno bipolar em amostra comunitária de adultos jovens, apontando possíveis recursos para aprimorar o diagnóstico na prática clínica nos diferentes níveis de atenção à saúde mental.

3 OBJETIVOS E HIPÓTESES

3.1 Artigo 1

Objetivo geral: Verificar a incidência cumulativa de transtorno bipolar e fatores de risco em uma amostra comunitária.

Objetivos Específicos:

- Verificar a incidência cumulativa de TB tipo I e II;
- Descrever fatores sociodemográficos de risco para TB;
- Descrever características clínicas e comportamentais de risco para TB.

Hipóteses:

- A incidência cumulativa de TB será de aproximadamente 2%;
- Não estar em um relacionamento estável, não estar trabalhando/estudando, pertencer a classificação econômica mais baixa, ter menos anos de estudo serão fatores sociodemográficos de risco para TB;
- Ter história familiar de transtorno mental, fazer uso de substâncias psicoativas, apresentar algum transtorno de ansiedade, depressão e risco de suicídio serão fatores de risco para TB.

3.2 Artigo 2

Objetivo geral: Apresentar os parâmetros psicométricos da HCL em uma amostra populacional de adultos jovens.

Objetivos Específicos:

- Determinar a validade interna da HCL através de análise fatorial exploratória e confirmatória para descrever quantos fatores estão subjacentes ao conjunto de itens e a carga fatorial dos itens;
- Avaliar a validade externa (validade convergente) da HCL através da comparação dos dados da HCL e uma entrevista clínica diagnóstica para episódio maníaco e hipomaníaco;
- Avaliar com qual ponto de corte a HCL tem melhor acurácia para identificar episódio maníaco e/ou hipomaníaco.

Hipóteses:

- A HCL apresentará dois fatores, com itens distribuídos entre irritabilidade/impulsividade e aumento de energia/elação do humor;
- A HCL apresentará validade externa adequada quando comparada com entrevista clínica;
- O ponto de corte com melhor sensibilidade e especificidade será maior do que 18.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 Estratégias de busca

Realizou-se duas buscas distintas na base de dados PubMed/MEDLINE.

Utilizou-se como limites: estudos clínicos e revisões com seres humanos, publicados nos últimos 5 anos, em inglês ou português.

Para o primeiro artigo proposto, a busca resultou na identificação de 134 títulos. Após análise dos títulos, foram selecionados um total de 28 para revisão dos resumos. Os artigos excluídos nesta etapa tratavam-se de estudos sobre transtorno bipolar e doenças cardiovasculares; ensaios sobre fármacos ou intervenções; transtorno bipolar e gravidez/pós-parto; entre outros. Após leitura dos resumos, 15 artigos foram selecionados para uma revisão do texto completo. Uma busca adicional foi realizada nas referências bibliográficas destes, sendo identificados mais 11 artigos relevantes ao tema.

Para o segundo artigo proposto, o resultado da busca foi de 43 títulos. Destes, 16 resumos foram lidos e, posteriormente, 14 artigos foram lidos, dos quais 5 artigos foram incluídos nesta revisão.

Quadro 1. Descrição das estratégias de buscas na base de dados:

	Combinação de descritores	Resultado	Resumos lidos	Artigos lidos	Incluídos	+
A r t i g o 1	<i>Incidence OR longitudinal AND bipolar disorders AND risk factors</i>	133	28	14	6	11
A r t i g o 2	<i>Hypomania checklist OR HCL AND bipolar disorder</i>	43	16	14	5	-
Total		176	34	28	11	11
Total apresentado na revisão				22		

4.2 Descrição dos achados da revisão de literatura

O transtorno bipolar tem etiologia multifatorial e na última década há esforço na busca por evidências genéticas, fatores de risco e vulnerabilidade e características prodromáticas do transtorno (Rowland & Marwaha, 2018). A prevalência do TB está entre 1% a 7,5% de acordo com estudos epidemiológicos com populações de adultos (Jansen et al., 2011; Moreira, Van Meter, Genzlinger, & Youngstrom, 2017). Em metanálise recente, foi encontrada a prevalência ao longo da vida de 1,06% e 1,57% para TB tipo I e II, respectivamente (Clemente et al., 2015).

O estudo clássico de Kessler e colaboradores (2005) sobre a prevalência ao longo da vida e idade de início dos transtornos mentais sinalizou que o risco de desenvolver o TB é maior em adultos jovens, com idade de início ocorrendo antes dos 25 anos de idade (Kessler, Chiu, Demler, & Walters, 2005). Achado que permanece congruente com dados atuais que apontam a idade média no início dos 20 anos, variando entre 20 e 30 anos (Rowland & Marwaha, 2018).

Longitudinalmente, Homish et al (2013) encontraram a taxa de incidência de 2,6% entre indivíduos sem sintomas sublimiares da doença no baseline. Para aqueles somente com elação do humor ou somente com irritabilidade, a taxa de incidência foi de 8%, enquanto para aqueles com elação e irritabilidade, a taxa de incidência foi de 13% (Homish, Marshall, Dubovsky, & Leonard, 2013). Dados de incidência de TB em amostras representativas da população geral são escassos, não tendo sido encontrados estudos recentes.

Características sociodemográficas sugeridas como fatores de risco para TB são aquelas que se traduzem como maior vulnerabilidade social dos sujeitos. Assim, problemas com suporte social no último ano e problemas econômicos aumentaram o risco para o transtorno (Gilman, Dupuy, & Perlis, 2013; Marangoni, Faedda, & Baldessarini, 2018). Baixa escolaridade predisse sintomas maníacos entre sujeitos com TDM, enquanto ser do sexo masculino e estar exposto à eventos adversos mostraram-se fortemente associados com o início de episódios hipomaníacos (Boschloo et al., 2014; Patella et al., 2019). Por

outro lado, revisões de estudos observacionais demonstram que a maioria não confirma associação significativa entre sexo e TB (Bortolato et al., 2017).

Alguns indicadores clínicos robustos de transtorno bipolar parecem ser, história familiar de TB, especialmente em familiares de primeiro grau, personalidade hipertímica (traços de otimismo, energia aumentada, necessidade de sono reduzida e excesso de confiança) antes do início da depressão, idade precoce do primeiro episódio depressivo e padrão altamente recorrente de episódios, além de sintomas atípicos da depressão como hipersonia, hiperfagia, fadiga, habilidade afetiva e presença de sintomas psicóticos (Berk, Berk, Moss, Dood, & Malhi, 2006; Ratheesh et al., 2017).

Quanto à história familiar de transtorno bipolar, revisões de estudos prospectivos de conversão de diagnóstico de transtorno depressivo maior para transtorno bipolar, demonstram chance aproximadamente três vezes maior do TB entre indivíduos com tal histórico (Ratheesh et al., 2017). Porém, a história familiar de diagnóstico de TB é um preditor relativamente difícil de ser identificado, diante da inexistência de diagnóstico familiar por falta de tratamento ou tratamento inadequado ou, ainda, pela prática clínica de não informar o paciente sobre o diagnóstico e conduta (Ratheesh et al., 2017).

Transtornos de ansiedade podem mascarar o TB, uma vez que são sintomas intrínsecos aos estados maníacos/hipomaníacos (Bowden, 2001). Entre pessoas com diagnóstico inicial de TDM, é encontrada comorbidade com transtornos ansiosos, transtorno de déficit de atenção/hiperatividade e transtornos de personalidade (Ratheesh et al., 2017) o que dificulta a diferenciação diagnóstico entre o TDM e o TB. De acordo com a revisão sobre o valor preditivo de psicopatologia não-afetiva para TB de Faedda et al. (2014), os fatores de risco clínicos para o transtorno foram início precoce de ataques de pânico e de transtorno de pânico, transtorno de ansiedade de separação e transtorno de ansiedade generalizada, além do transtorno de conduta e do TDAH (Faedda et al., 2014). Em estudo comunitário, qualquer transtorno de ansiedade ao longo da vida em adolescentes foi fator de risco significativo para TB na vida adulta (Johnson, Cohen, & Brook, 2000).

Quanto ao transtorno por uso de substâncias, este apresenta-se como fator de risco para TB uma vez que o abuso de substância no *baseline* está associado com desenvolvimento subsequente do transtorno de humor (Ratheesh et al., 2015; Schepis & Hakes, 2013). Ao mesmo tempo, a presença de TB representa maior vulnerabilidade para comportamentos de risco como o uso de substâncias psicoativas (Tondo, Visioli, Preti, & Baldessarini, 2014). O consumo de cocaína aumenta o risco de transtorno bipolar de acordo com estudos epidemiológicos (Marangoni, Hernandez, & Faedda, 2016). A revisão de estudos sobre o uso de substâncias sugere associação entre uso de cannabis ou opióides com TB, porém metanálises não foram possíveis devido à alta heterogeneidade metodológica (Bortolato et al., 2017).

No *National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions* (NESARC), estudo com amostra representativa de civis não-institucionalizados dos Estados Unidos que tem como objetivo avaliar transtornos psiquiátricos por uso de álcool e drogas, fatores de risco e suas consequências, o transtorno de ansiedade generalizada previu hipomania posterior (Homish et al., 2013).

Os comportamentos de risco parecem estar relacionados com o sintoma de alta impulsividade dentro do TB. Observações prospectivas sugerem associação entre impulsividade precoce e TB posterior, mesmo após controle da história familiar de transtorno do espectro bipolar (Alloy et al., 2012). Além disso, a impulsividade tem forte influência no desfecho de suicidabilidade.

Pfennig et al. (2016) comparou perfis de sintomas de episódios depressivos entre sujeitos que desenvolveram episódios maníacos (hipo) ou permaneceram com depressão unipolar, sendo que o episódio depressivo entre aqueles que converteram foi caracterizado por aumento significativo da taxa de suicídio, maiores taxas de sentimento de inutilidade e culpa excessiva e perda completa de prazer (Pfennig et al., 2016). Assim, o comportamento suicida configura-se como mais um dos possíveis fatores preditores de diagnóstico de TB, porém estudos longitudinais são necessários para confirmar tal associação (Cardoso, Mondin, Azevedo, Toralles, & Souza, 2018; Tondo et al., 2014).

Estados subsindrônicos são clinicamente importantes, porém o consenso dos sintomas que os caracterizam vem sendo foco de atenção das investigações

há certo tempo (Berk et al., 2006). Estudos demonstram que os indivíduos experimentam uma fase prodrómica sintomática de até 12 anos antes do início do transtorno bipolar completo (Haussleiter et al., 2018).

A presença de sintomas subliminares hipomaníacos se mostrou associada com a transição para TB em pessoas com TDM (Ratheesh et al., 2017). Boschloo et al. (2014) observaram que 4,7% da amostra apresentou sintomas hipomaníacos durante o acompanhamento de quatro anos (Boschloo et al., 2014). Nesse sentido, Fiedorowicz et al. (2011) encontraram que especificamente os sintomas hipomaníacos subliminares de menor necessidade de sono, energia incomum e aumento de atividades direcionada a objetivos estiveram implicados como fatores preditores de TB (Fiedorowicz et al., 2011). Salvatore et al. (2013) descreveram, além da presença de sintomas hipomaníacos, a impulsividade antecedente como fator precedente de TB (Salvatore et al., 2013).

Atualmente, não se pode quantificar corretamente o poder preditivo das características e sintomas de risco em relação ao desenvolvimento do TB. Assim, a sensibilidade, especificidade e valor preditivo dos achados de estudos precisam ser avaliados (Marangoni et al., 2016). Além da difícil distinção entre a sintomatologia patológica e os desvios emocionais e comportamentais normais na idade adulta jovem, há um desafio com relação à variabilidade na apresentação clínica e à sobreposição de sintomas (*overlap*) como no caso da ocorrência de comorbidade (Berk et al., 2006; Haussleiter et al., 2018).

Em termos de avaliação clínica, ferramentas que possam auxiliar no diagnóstico de TB, especialmente quando se pensa no diagnóstico diferencial, são essenciais. Pensando no cenário da população geral, indivíduos com TB costumam procurar ajuda quando estão em episódio depressivo, já em estágio de prejuízo funcional. Nesse momento, pode ser difícil referirem sintomas hipomaníacos anteriores, não necessariamente porque relutam em reconhecê-los, mas pela incapacidade de percebê-los como comportamentos ligados à doença (Bowden, 2001; Carvalho et al., 2015).

A identificação da hipomania pode necessitar de uma avaliação mais detalhada do que é possível com as entrevistas diagnósticas estruturadas

disponíveis (Soares, Moreno, De Moura, Angst, & Moreno, 2010). Uma vez que a HCL-32 foi projetada como um instrumento de rastreio de hipomania para detectar possíveis casos de TB, sua sensibilidade deve ser mais importante que sua especificidade diagnóstica (Fornaro, Elassy, et al., 2015).

Identificar a estrutura da HCL-32 é importante, pois pesquisas sugerem que não somente a severidade, mas também o tipo de sintomas está relacionado com o prejuízo e o prognóstico do TB (Brand et al., 2011). De acordo com o estudo de validação de Soares et al. (2010) a escala apresentou dois fatores, sendo o primeiro constituído por sintomas de aumento de atividade, energia, contatos sociais, fluência verbal, autoconfiança e comunicação; e o segundo por irritabilidade, desatenção, dificuldades no controle de impulso e gastos excessivos (Soares et al., 2010). Tal achado da estrutura fatorial da HCL está em consonância com os estudos com outras populações ao redor do mundo (Fornaro, De Berardis, et al., 2015; Fornaro, Elassy, et al., 2015).

Ainda de acordo com o estudo de validação brasileiro, a presença de sintomas subsindrômicos de hipomania, como “usar mais roupas coloridas e mais extravagantes, ou fazer mais piadas”, aumenta a possibilidade de TB, mas também de mais resultados falso-positivos (Soares et al., 2010). Dessa forma, mais estudos sobre a acurácia da HCL-32 em outros contextos, de cuidados primários e com amostras não-clínicas, são necessários para diminuir o número de falsos positivos. Possibilitando, assim, o uso da escala de rastreio com maior precisão (Carvalho et al., 2015; Soares et al., 2010).

Estudos de coorte com poder estatístico adequado são necessários para clarificar a validade preditiva dos fatores de risco, em termos de independência, efeitos aditivos e magnitude de efeito (Ratheesh et al., 2017). Diante da revisão bibliográfica realizada, a qual revela a predominância de estudos com amostras clínicas, alguns deles com foco em identificar preditores de conversão do TDM para o TB, acredita-se na relevância de estudos com amostras comunitárias de população jovem para buscar esclarecer fatores preditores de TB.

Quadro 2. Descrição dos artigos sobre incidência de transtorno bipolar e fatores de risco:

Autor/Ano Revista	Objetivo	Método	Principais resultados
Alloy et al. 2012 <i>J Abn Psychology</i>	Prover um guia teórico da vulnerabilidade e para episódio de TB	Longitudinal n=290 idade média: 17 anos	Alta sensibilidade, resposta à recompensa e busca por objetivos (BAS) predizem primeiro episódio de TB Participantes com alto BAS apresentaram maior probabilidade e menor tempo de início do TB do que participantes com BAS moderado, após controle para sintomas depressivos e história familiar de TB
Boschloo et al. 2014 <i>Plos One</i>	Examinar o início de sintomas maníacos ou de episódio (hipo) maníaco em pacientes com TDM	Longitudinal n=889 idade média: 43 anos	Sintomas maníacos isolados no baseline e comorbidade com dependência de álcool predisso o surgimento de sintomas maníacos e episódio hipomaníaco. Baixa escolaridade previu apenas o aparecimento de sintomas maníacos. Sexo masculino, trauma na infância e gravidade dos sintomas depressivos teve forte associação com o início de episódios hipomaníacos.
Fiedorowicz et al. 2011 <i>Am J Psychiatry</i>	Determinar sintomas hipomaníacos sublimiares para prever início de mania/hipomania	Longitudinal n=550 idade média: - última aval. - pop. clínica	O número de sintomas hipomaníacos sublimiares, psicose e idade de início predisseram progressão para transtorno bipolar. Menos necessidade de sono, energia incomum e aumento de atividades direcionadas a objetivos foram especificamente implicados.
Gilman, Dupuy & Perlis 2012 <i>J Clin Psychiatry</i>	Investigar fatores de risco clínicos e psicosociais para mania entre indivíduos com TDM	Longitudinal NESARC n=6.214 idade: 30 a 49 anos (45,7%)	Demográficos: idade precoce, raça negra, escolaridade menor do que ensino médio Clínicos: fobia social, TAG Ambientais: abuso infantil, problemas com grupo social no último ano
Homish et al. 2013 <i>JAD</i>	Examinar preditores de TB em pacientes com sintomas sublimiares	Longitudinal n=40.512 NESARC Idade média: 37 anos (novo epis.)	Preditores: elação do humor e irritabilidade - ambos os sintomas aumentaram o risco de novo episódio em 4,6 vezes - acompanhados de dificuldade de concentração, pensamentos acelerados ou hiperatividade
Johnson et al. 2000 <i>Am J Psychiatry</i>	Investigar associações entre TB e outros transtornos psiquiátricos	Longitudinal n=717 idade média T2: 22 anos	Transtornos de ansiedade dos adolescentes foram associados exclusivamente a um risco aumentado de TB na idade adulta.

Autor/Ano Revista	Objetivo	Método	Principais resultados
Pfennig et al. 2016 Acta Psychiatr Scand	Identificar sintomas característicos de episódios depressivos antes do início da mania/hipo	Longitudinal n=3.021 n final=624 idade: 26-30 anos (44,8%) - última aval.	Depressão com aumento significativo do risco de suicídio, taxas mais altas de sentimentos de inutilidade e culpa excessiva, perda completa do prazer e variação diurna. Não foram encontradas diferenças para hiperfagia, hipersonia e alterações psicomotoras.
Ratheesh et al. 2015 JAD	Identificar fatores de risco percursos na depressão, ansiedade ou transtornos por uso de substâncias, para identificar estágios de risco para TB	Longitudinal n=52 idade média: 19,7 anos amostra clínica 85% mulheres	Fatores associados ao TB: Transtorno por uso de álcool no baseline ou história familiar de uso de substâncias, sintomas sublimiares de mania. Severidade dos sintomas depressivos e uso de maconha tiveram os mesmos tamanhos de efeitos, porém sem significância estatística.
Schepis & Hakes 2011 J Addict Med	Examinar os efeitos relacionados à dose-resposta do uso passado de tranquilizante/sedativo/opióid e na incidência recorrência de psicopatologia	Longitudinal NESARC n=34.653 idade: 13% menos que 25 anos	Uso de opióide e tranquilizante/sedativo sem prescrição médica esteve associado com vulnerabilidade para incidência de TB e transtorno de ansiedade.
Tondo et al. 2014 JAD	Testar fatores preditivos para associação com diagnóstico posterior de TB	Longitudinal n=2.146 idade média: 42,9 e 46,4 anos	Fatores associados independentemente ao TB: episódio depressivo prévio, comportamento suicida, temperamento ciclotímico, história familiar de TB, abuso de substância, início precoce (<25) e sexo masculino

Quadro 3. Descrição dos artigos sobre escalas de screening para sintomas (hipo) maníacos:

Autor/Ano Revista	Objetivo	Método	Principais resultados
Fornaro et al. 2015 Comprehensive Psychiatry	Acessar propriedades psicométricas da versão árabe da HCL-32-R2 para identificar TB em pacientes com TDM	n=500 TB-I (n=329) TB-II (n=70) TDM (n=101) idade média: 31,8-39,8 anos	Ponto de corte 17 (sensibilidade 82% e especificidade 77%) - diferenciar depressão unipolar de depressão bipolar sublimiar auc 0,883; vp ⁺ 93,44% e vp ⁻ 73,23% Fatores: hiperativo/elação (0,86); irritabilidade/distratibilidade/impulsividade (0,60)
Fornaro et al. 2015 JAD	Acessar propriedades psicométricas da versão italiana da HCL-32-R2 para identificar TB em TDM	n=441 TB-I (n=68) TB-II (n=117) TDM (n=256) Idade média: 42 anos	Ponto de corte 14 (sensibilidade 89% e especificidade 79%) - discriminar TDM auc 0,888; vp ⁺ 75,34% e vp ⁻ 90,99% F1: hiperatividade/elação (0,88) "sunny side" F2: irritabilidade/distratibilidade/impulsividade (0,71) "dark side"
Haussleiter et al. 2018 Psychiatry Research	Avaliar ocorrência/freqüência de sintomas de risco para TB, usando a ferramenta de rastreio <i>Bochumer Screeningbog en Bipolar (BSB)</i>	Transversal (Coorte de estudantes) n=2329 coleta online 64,4% mulheres idade média: 24,3 anos	sintomas maníacos (hipo) mais frequentes: agitação física, sensação de extrema energia e falta de concentração - 23,1% história de transtorno mental familiar, transtorno de humor (15,8%) - 42,9% histórico de alterações de humor, mais frequente em mulheres - 59,7% pensamentos sobre morte; 16,3% pensaram em cometer suicídio; 3% tentaram suicídio (média de 1,7 vezes)
Lee et al. 2016 BMC Psychiatry	Testar utilidade clínica da HCL-32 para rastrear TB em pop. não-clínica	n=220 (TB) n=313 (não-clínicos)	Média da HCL em TB-II significativamente maior do que na amostra não-clínica A maioria dos itens do fator irritabilidade/correr risco teve altas respostas positivas nos pacientes com TB
Soares et al. 2010 Rev Bras Psiquiatria	Validar versão brasileira e comparar propriedades psicométricas com MDQ	Pacientes ambulatoriais TBI (n=37) TBII (n=44) TDM (n=42) 78,9% mulh. idade média: 42 anos	A consistência interna 0,86 Escore de 18 ou mais distinguiu TB e TDM (sensibilidade 0,75 e especificidade 0,58) A HCL-32 mostrou uma estrutura fatorial caracterizada por itens de "ativação/elação" e "comportamento de risco/irritabilidade". Possibilidade maior de TB quando há escores elevados nos dois fatores.

5 MÉTODO

5.1 Delineamento

Trata-se de um estudo longitudinal que inclui uma análise de validação de instrumento.

5.2 Participantes

Adultos jovens de 18 a 24 anos residentes na zona urbana da cidade de Pelotas/RS entre o período de 2007 a 2009.

5.2.1 Amostragem

Na primeira etapa, conduzida de 2007 a 2009, a amostra foi selecionada por conglomerados, considerando a população de 39.667 adultos jovens com idade entre 18 e 24 anos de acordo com o censo do período que dividia a cidade em 448 setores censitários (IBGE, 2008). Destes, 89 setores foram randomizados. A seleção do domicílio nos setores foi realizada de acordo com uma amostragem sistemática, sendo a primeira casa da esquina preestabelecida pelo IBGE como o início do setor, o intervalo da seleção foi determinado por um pulo de duas casas entre as selecionadas. No total, 1560 adultos jovens foram avaliados em seus domicílios por estudantes de psicologia treinados para o manuseio da *Mini International Neuropsychiatry Interview* (MINI 5.0).

A segunda etapa ocorreu entre 2012 e 2014, uma média de cinco anos após a primeira. Todos os participantes foram convidados a retornar para uma avaliação de acompanhamento que se deu no domicílio dos jovens ou nas salas de pesquisa da Universidade Católica de Pelotas (UCPel). Tendo em sua conclusão a inclusão de 1244 adultos avaliados.

5.2.2 Cálculo de tamanho da amostra

Quadro 4. Cálculo de amostra considerando o nível de confiança de 95%:

Exposição	Percentual de não-expostos	Percentual de expostos	N estimado com poder de 80%	Poder com correção de continuidade
Cor da pele	4,5%	5,8%	11.435	11,0%
ABEP	3,6%	5,6%	3.757	28,5%
Álcool	4,0%	7,4%	1.828	59,0%
Tabaco	3,9%	8,0%	1.506	72,5%
Substância ilícita	4,6%	9,4%	4.047	28,9%
Depressão	3,2%	22,4%	265	100%
Ansiedade	4,6%	17,5%	281	100%
Risco de suicídio	4,2%	15,9%	894	97,4%
Transtornos mentais nos pais	6,1%	12,8%	1034	100%

Para validação de instrumento o número de participantes foi calculado de acordo com a literatura que propõe o número de 10 sujeitos para cada item da escala (Pasquali, 2010). Como a HCL é composta por 32 itens, serão necessários, 320 sujeitos para responder aos objetivos que incluem o processo de validação da mesma.

5.2.3 Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão foram: Na primeira etapa (1) ter entre 18 e 24 anos no baseline e (2) viver na zona urbana de Pelotas/RS. Todos os elegíveis ($n=1762$) foram convidados a participar, dos quais 1560 consentiram em participar. Na segunda etapa do estudo, todos os sujeitos avaliados anteriormente foram elegíveis.

5.2.4 Critérios de exclusão

Incapacidade de compreender ou responder os instrumentos devido à condição clínica ou cognitiva severa.

5.3 Variáveis e Instrumentos

Os transtornos mentais atuais e da vida foram verificados com a *Mini International Neuropsychiatric Interview 5.0* (MINI). Esta curta entrevista - 15 a 30 minutos - projetada para ser usada na prática clínica, com o objetivo de diagnosticar as intervenções de acordo com os critérios do DSM-IV e da CID-10. As características psicométricas para cada transtorno em comparação com uma Entrevista Clínica Estruturada do DSM (SCID) variam, mas o episódio maníaco ou hipomaníaco ao longo da vida tem 81% de sensibilidade, 94% de especificidade, valor preditivo positivo de 76%, valor preditivo negativo de 95% e 90% de acurácia (Amorim, 2000).

Transtorno bipolar: Também avaliado através da MINI. O módulo A foi utilizado para avaliar episódio depressivo atual ou passado, enquanto o módulo D foi utilizado para verificar episódio maníaco ou hipomaníaco atual ou passado.

Sintomas hipomaníacos: A Hypomania Checklist-32 (HCL-32) é um questionário auto-aplicado validado internacionalmente (Meyer et al., 2007). O objetivo principal dos autores da HCL-32 era identificar componentes hipomaníacos em pacientes com depressão, a fim de auxiliar o diagnóstico de TB-II e outros transtornos do espectro bipolar. Um objetivo secundário é o desenvolvimento de versões multilíngues mais curtas, com pontos de corte estabelecidos para hipomania (Angst, Sellaro, Stassen, & Gamma, 2005). A HCL-32 é composta por 32 perguntas de sim/não. Solicita-se aos participantes que se concentrem nos períodos “altos” e indiquem se pensamentos, emoções ou comportamentos específicos estavam presentes durante esse estado. Adicionalmente, a HCL-32 inclui 8 itens de gravidade e impacto funcional relacionados a consequências positivas e negativas em diferentes áreas: vida familiar, vida social, trabalho e lazer. Além disso, são solicitadas as reações e comentários de outras pessoas sobre esses períodos. O ponto de corte da versão brasileira é de 18 ou mais para diferenciar TB de TDM, com sensibilidade de 82% e especificidade de 77% (Soares et al., 2010).

Quadro 5. Descrição das variáveis de exposição consideradas no estudo:

	Variável	Forma de coleta	Classificação
Sociodemográficas	Sexo	Observada	Masculino e feminino
	Cor da pele	Referida	Branca e não branca
	Escolaridade	Referida (anos completos de estudo)	0-4; 5-8; 9-11 e 12 ou mais
	Classificação socioeconômica	ABEP	A, B, C, D ou E
Clínicas	Uso de substâncias	ASSIST	Abuso/dependência de tabaco; álcool; maconha; cocaína/crack; outra subs.
	Depressão	MINI	Depressão atual; passada e com caract. melancólicas
	Transtornos de Ansiedade	MINI	Transtorno de pânico; agorafobia; fobia social; TAG
	Risco de Suicídio	MINI	Sim ou não
	Transtornos mentais nos pais	Referida	Sim ou não

Sociodemográficas: A situação socioeconômica foi avaliada com o instrumento da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP), que investiga vários bens materiais no domicílio e o nível mais alto de escolaridade (disponível em <http://www.abep.org/criterio-brasil>). Os participantes podem pontuar de 0 (inferior) a 46 (superior). As demais variáveis foram coletadas de maneira auto-referida e observada.

Clínicas:

Uso de substâncias: Abuso ou dependência de substâncias será avaliada através do *Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test* (ASSIST) https://www.who.int/substance_abuse/activities/assist_3.1/en/, sendo 4 o ponto de corte para abuso/dependência de tabaco, maconha, cocaína/crack ou outra substância e 11 pra abuso/dependência de álcool.

Depressão: Depressão atual, depressão passada e depressão com características melancólicas, avaliados pelos módulos específicos da MINI.

Transtornos de ansiedade: Transtorno de pânico a vida inteira, transtorno de pânico atual, agorafobia atual, transtorno de pânico sem agorafobia e com agorafobia, agorafobia sem história de transtorno de pânico, fobia social atual e transtorno de ansiedade generalizada atual, avaliados pelos módulos específicos da MINI.

Risco de suicídio: Módulo específico da MINI.

Transtornos mentais nos pais: Será considerada a partir da informação coletada pela pergunta: "Sua mãe/pai sofreu ou sofre dos nervos"?

5.4 Coleta de dados

Na primeira etapa os participantes foram entrevistados em seus domicílios. Os dados foram coletados por meio de questionários em papel por entrevistadores treinados. Já na segunda etapa, a maioria deles foi avaliada nas dependências da UCPel. Na segunda etapa, todos os dados foram coletados diretamente em tablets pelo software Open Data Kit (ODK).

5.5 Análise de dados

Na primeira etapa, os dados foram duplamente digitados no programa Epi Info 6.04d com checagem automática de amplitude e consistência. Na segunda etapa, os dados foram coletados diretamente em tablets pelo software Open Data Kit (ODK).

Independente do processamento dos dados, estes foram transferidos para o programa SPSS 22.0, no qual as análises estatísticas serão realizadas. As variáveis categóricas serão apresentadas por frequências absolutas e relativas. As variáveis numéricas serão apresentadas por médias e desvio padrão ou mediana e intervalos interquartis, de acordo com a distribuição dos dados.

Artigo 1: Na análise bivariada, os fatores de risco para TB serão verificados através do teste Qui-quadrado. Para o ajuste de possíveis fatores de

confusão, será elaborado um modelo teórico de análise por regressão de Poisson.

Artigo 2: A validade interna da HCL será determinada através de análise factorial exploratória e confirmatória para descrever quantos fatores estão subjacentes ao conjunto de itens e a carga factorial dos itens ($\geq 0,30$) (Pasquali, 2010) e alpha de Cronbach para verificar o coeficiente de consistência interna razoável (quando $> 0,80$) (Pasquali, 2001). Já a validade externa (validade convergente) será verificada através do teste t de *student* ou Mann-Whitney, a ser definido de acordo com a distribuição da HCL-32. O ponto de corte, a sensibilidade e a especificidade serão determinados por curva ROC.

Em todas as análises indutivas irá assumir-se um nível de significância de 5% e um poder de 80%.

5.6 Aspectos éticos

Este estudo faz parte de um projeto maior que foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Católica de Pelotas, sob parecer nº 2008/118. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Aqueles que apresentaram diagnóstico de transtorno mental foram encaminhados para o serviço de saúde mental da rede de saúde pública. O presente projeto apresenta riscos mínimos aos entrevistados e a participação não acarretará prejuízo à sua saúde ou bem-estar.

5.7 Cronograma

	2017												2018											
	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D		
Revisão																								
Projeto																								
	2019												2020											
	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D		
Revisão																								
Projeto																								
Banca																								
Análise																								
Artigos																								
Defesa																								

Etapas já realizadas: Coleta e digitação dos dados.

5.8 Orçamento

Primeira etapa	Agência de fomento CNPQ
Segunda etapa	Custo total: R\$ 142.800,00 - Concessão de apoio financeiro à projetos de pesquisa pela chamada FAPERGS/MS/CNPq/SESRS n. 03/2017 – PPSUS

6. REFERÊNCIAS

- Alloy, L. B., Bender, R. E., Whitehouse, W. G., Wagner, C. A., Liu, R. T., Grant, D. A., ... Abramson, L. Y. (2012). High behavioral approach system (BAS) sensitivity, reward responsiveness, and goal-striving predict first onset of bipolar spectrum disorders: A prospective behavioral high-risk design. *Journal of Abnormal Psychology*, 121(2), 339–351. <https://doi.org/10.1037/a0025877>
- Amorim, P. (2000). Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 22(3), 106–115. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462000000300003>
- Angst, J., Sellaro, R., Stassen, H. H., & Gamma, A. (2005). Diagnostic conversion from depression to bipolar disorders: Results of a long-term prospective study of hospital admissions. *Journal of Affective Disorders*, 84(2–3), 149–157. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(03\)00195-2](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(03)00195-2)
- APA. (2014). *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5.* (Artmed, Ed.) (5th ed.). Porto Alegre.
- Berk, M., Berk, L., Moss, K., Dood, S., & Malhi, G. S. (2006). Diagnosing bipolar disorder: How can we do it better? *Medical Journal of Australia*, 184(9), 459–462.
- Bortolato, B., Köhler, C. A., Evangelou, E., León-Caballero, J., Solmi, M., Stubbs, B., ... Carvalho, A. F. (2017). Systematic assessment of environmental risk factors for bipolar disorder: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Bipolar Disorders*, 19(2), 84–96. <https://doi.org/10.1111/bdi.12490>
- Boschloo, L., Spijker, A. T., Hoencamp, E., Kupka, R., Nolen, W. A., Schoevers, R. A., & Penninx, B. W. J. H. (2014). Predictors of the onset of manic symptoms and a (hypo)manic episode in patients with major depressive disorder. *PLoS ONE*, 9(9). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0106871>
- Bowden, C. L. (2001). Strategies to reduce misdiagnosis of bipolar depression. *Psychiatric Services*, 52(1), 51–55. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.52.1.51>
- Brand, S., Gerber, M., Pühse, U., & Holsboer-Trachsler, E. (2011). “Bright side” and “dark side” hypomania are associated with differences in psychological functioning, sleep and physical activity in a non-clinical sample of young adults. *Journal of Affective Disorders*, 131(1–3), 68–78. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2010.12.007>
- Cardoso, T. de A., Mondin, T. C., Azevedo, L. B., Toralles, L. M. D., & de Mattos Souza, L. D. (2018). Is suicide risk a predictor of diagnosis conversion to bipolar disorder? *Psychiatry Research*, 268, 473–477. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.08.026>
- Carvalho, A. F., Takwoingi, Y., Sales, P. M. G., Soczynska, J. K., Köhler, C. A., Freitas, T. H., ... Vieta, E. (2015). Screening for bipolar spectrum disorders: A comprehensive meta-analysis of accuracy studies. *Journal of Affective Disorders*, 172, 337–346. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.10.024>
- Clemente, A. S., Diniz, B. S., Nicolato, R., Kapczinski, F. P., Soares, J. C., Firmino, J. O., & Castro-Costa, É. (2015). Bipolar disorder prevalence: A systematic review and meta-analysis of the literature. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 37(2),

- 155–161. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2012-1693>
- Faedda, G. L., Serra, G., Marangoni, C., Salvatore, P., Sani, G., Vázquez, G. H., ... Koukopoulos, A. (2014). Clinical risk factors for bipolar disorders: A systematic review of prospective studies. *Journal of Affective Disorders*, 168, 314–321. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.07.013>
- Fiedorowicz, J. G., Endicott, J., Leon, A. C., Solomon, D. A., Keller, M. B., & Coryell, W. H. (2011). Subthreshold hypomanic symptoms in progression from unipolar major depression to bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry*, 168(1), 40–48. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2010.10030328>
- Fornaro, M., De Berardis, D., Mazza, M., Pino, M., Favaretto, E., Bedani, F., ... Angst, J. (2015). Factor structure and reliability of the Italian adaptation of the Hypomania Check List-32, second revision (HCL-32-R2). *Journal of Affective Disorders*, 178, 112–120. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.03.001>
- Fornaro, M., Elassy, M., Mounir, M., Abd-Elmoneim, N., Ashour, H., Hamed, R., ... Angst, J. (2015). Factor structure and reliability of the Arabic adaptation of the Hypomania Check List-32, second revision (HCL-32-R2). *Comprehensive Psychiatry*, 59, 141–150. <https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2015.02.015>
- Gilman, S. E., Dupuy, J. M., & Perlis, R. H. (2013). Depressive Disorder To Bipolar Disorder, 73(6), 829–836. <https://doi.org/10.4088/JCP.11m06912.Prospective>
- Haussleiter, I. S., Lorek, S., Zeschel, E., Mattausch, S., Meyers, M., & Juckel, G. (2018). At-risk symptoms of bipolar disorder in a university student cohort. *Psychiatry Research*, 265(April), 324–333. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.05.010>
- Hayes, J. F., Miles, J., Walters, K., King, M., & Osborn, D. P. J. (2015). A systematic review and meta-analysis of premature mortality in bipolar affective disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 131(6), 417–425. <https://doi.org/10.1111/acps.12408>
- Homish, G. G., Marshall, D., Dubovsky, S. L., & Leonard, K. (2013). Predictors of later bipolar disorder in patients with subthreshold symptoms. *Journal of Affective Disorders*, 144(1–2), 129–133. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.06.020>
- Jansen, K., Mondin, T. C., Ores, L. . C., Souza, L. D., Konradt, C. E., Pinheiro, R. T., & Silva, R. A. (2011). [Mental common disorders and quality of life in young adulthoods: a population-based sample in Pelotas, Rio Grande do Sul State, Brazil]. *Cad Saude Publica*, 27(3), 440–448. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21519695>
- Johnson, J. G., Cohen, P., & Brook, J. S. (2000). Associations between bipolar disorder and other psychiatric disorders during adolescence and early adulthood: A community-based longitudinal investigation. *American Journal of Psychiatry*, 157(10), 1679–1681. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.10.1679>
- Kessler, R. C., Chiu, W., Demler, O., & Walters, E. E. (2005). Prevalence, Severity, and Comorbidity of 12-Month DSM-IV Disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry*, 62(6), 617–627. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.6.617>.
- Krahn, G. (2011). WHO World Report on Disability: a review. *Disabil Health J*, 4,

141–142.

- Marangoni, C., Faedda, G. L., & Baldessarini, R. J. (2018). Clinical and environmental risk factors for bipolar disorder: Review of prospective studies. *Harvard Review of Psychiatry*, 26(1), 1–7. <https://doi.org/10.1097/HRP.00000000000000161>
- Marangoni, C., Hernandez, M., & Faedda, G. L. (2016). The role of Environmental Exposures as Risk Factors for Bipolar Disorder: a Systematic Review of Longitudinal Studies. *Journal of Affective Disorders*. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.12.055>
- Meyer, T. D., Hammelstein, P., Nilsson, L. G., Skeppar, P., Adolfsson, R., & Angst, J. (2007). The Hypomania Checklist (HCL-32): its factorial structure and association to indices of impairment in German and Swedish nonclinical samples. *Comprehensive Psychiatry*, 48(1), 79–87. <https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2006.07.001>
- Moreira, A. L. R., Van Meter, A., Genzlinger, J., & Youngstrom, E. A. (2017). Review and meta-analysis of epidemiologic studies of adult bipolar disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 78(9), e1259–e1269. <https://doi.org/10.4088/JCP.16r11165>
- Pasquali, L. (2001). Parâmetros psicométricos dos testes psicológicos. In Casa do Psicólogo (Ed.), *Técnicas do exame psicológico - TEP*. São Paulo.
- Pasquali, L. (2010). Testes referentes a construto: teoria e modelo de construção. In Artmed (Ed.), *Instrumentação psicológica: fundamentos e prática* (pp. 165–198). Porto Alegre.
- Patella, A. M., Jansen, K., Cardoso, T. de A., Souza, L. D. de M., Silva, R. A. da, & Coelho, F. M. da C. (2019). Clinical features of differential diagnosis between unipolar and bipolar depression in a drug-free sample of young adults. *Journal of Affective Disorders*, 243(April 2018), 103–107. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.09.007>
- Pfennig, A., Ritter, P. S., Höfler, M., Lieb, R., Bauer, M., Wittchen, H. U., & Beesdo-Baum, K. (2016). Symptom characteristics of depressive episodes prior to the onset of mania or hypomania. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 133(3), 196–204. <https://doi.org/10.1111/acps.12469>
- Pfennig, Andrea, Leopold, K., Ritter, P., Böhme, A., Severus, E., & Bauer, M. (2017). Longitudinal changes in the antecedent and early manifest course of bipolar disorder - A narrative review of prospective studies. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 51(5), 509–523. <https://doi.org/10.1177/0004867417700730>
- Ratheesh, A., Davey, C., Hetrick, S., Alvarez-Jimenez, M., Voutier, C., Bechdolf, A., ... Cotton, S. M. (2017). A systematic review and meta-analysis of prospective transition from major depression to bipolar disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 135(4), 273–284. <https://doi.org/10.1111/acps.12686>
- Ratheesh, Aswin, Cotton, S. M., Betts, J. K., Chanen, A., Nelson, B., Davey, C. G., ... Bechdolf, A. (2015). Prospective progression from high-prevalence disorders to bipolar disorder: Exploring characteristics of pre-illness stages. *Journal of Affective Disorders*, 183, 45–48.

<https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.04.025>

Rowland, T. A., & Marwaha, S. (2018). Epidemiology and risk factors for bipolar disorder. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, 8(9), 251–269. <https://doi.org/10.1177/2045125318769235>

Salvatore, P., Baldessarini, R. J., Khalsa, H.-M. K., Amore, M., Vittorio, C. Di, Ferraro, G., ... Mauricio, T. (2013). Predicting Diagnostic Change Among Patients Diagnosed With First-Episode DSM-IV-TR Major Depressive Disorder With Psychotic Features. *J Clin Psychiatry*, 74(7), 723–731. <https://doi.org/https://doi.org/10.4088/JCP.12m08328>

Schepis, T. S., & Hakes, J. K. (2013). Dose-related effects for the precipitation of psychopathology by opioid or tranquilizer/sedative nonmedical prescription use: Results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *Journal of Addiction Medicine*, 7(1), 39–44. <https://doi.org/10.1097/ADM.0b013e318277e9e5>

Soares, O. T., Moreno, D. H., De Moura, E. C., Angst, J., & Moreno, R. A. (2010). Reliability and validity of a Brazilian version of the Hypomania Checklist (HCL-32) compared to the Mood Disorder Questionnaire (MDQ). *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 32(4), 416–418. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462010000400015>

Tondo, L., Visioli, C., Preti, A., & Baldessarini, R. J. (2014). Bipolar disorders following initial depression: Modeling predictive clinical factors. *Journal of Affective Disorders*, 167, 44–49. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.05.043>

II - Artigos

"Há um tipo especial de dor, exultação, solidão e pavor envolvidos nessa classe de loucura. Quando se está para cima, é fantástico. As ideias e sentimentos são velozes e frequentes como estrelas cadentes, e você os segue até encontrar algum melhor e mais brilhante. A timidez some; as palavras e os gestos certos de repente aparecem; o poder de cativar os outros, uma certeza palpável. Descobrem-se interesses em pessoas desinteressantes. A sensualidade é difusa; e o desejo de seduzir e ser seduzida, irresistível. Impressões de desenvoltura, energia, poder, bem-estar, onipotência financeira e euforia estão impregnadas na nossa medula. Mas, em algum ponto, tudo muda. As ideias velozes são velozes demais; e surgem em quantidades excessivas. Uma confusão arrasadora toma o lugar da certeza. A memória desaparece. O humor e enlevo no rosto dos amigos são substituídos pelo medo e preocupação. Tudo que antes corria bem agora só contraria - você fica irritadiça, zangada, assustada, incontrolável e totalmente emaranhada na caverna mais sinistra da mente."

Trecho do livro autobiográfico "Uma mente inquieta: memórias de loucura e instabilidade de humor", de Kay Redfield Jamison (1996).

Artigo 1 – *Risk factors for new-onset bipolar disorder in a community cohort: a five-year follow up study*

Publicado em *Psychiatry Research Journal*

Suelen de Lima Bach^a; Taiane de Azevedo Cardoso^b; Fernanda Pedrotti Moreira^a; Thaíse Campos Mondin^a; Mario Simjanoski^c; Flávio Pereira Kapczinski^d; Benicio N. Frey^e; Luciano Dias de Mattos Souza^a; Ricardo Azevedo da Silva^a; Karen Jansen^a

^a Department of Health and Behavior, Catholic University of Pelotas, Pelotas, Brazil; Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina (INCT-TM), Porto Alegre, Brazil.

^b Mood Disorders Program, Department of Psychiatry & Behavioural Neurosciences, McMaster University, Hamilton, Canada; Department of Health and Behavior, Catholic University of Pelotas, Pelotas, Brazil.

^c Neuroscience Graduate Program, McMaster University, Hamilton, Canada.

^d Mood Disorders Program, Department of Psychiatry & Behavioural Neurosciences, McMaster University, Hamilton, Canada; Bipolar Disorder Program, Laboratory of Molecular Psychiatry, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, Brazil; Graduate Program in Psychiatry, Department of Psychiatry, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Brazil; Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina (INCT-TM), Porto Alegre, Brazil.

^e Mood Disorders Program, Department of Psychiatry & Behavioural Neurosciences, McMaster University, Hamilton, Canada; Women's Health Concerns Clinic, St. Joseph's Healthcare, Hamilton, Canada.

ABSTRACT

Objective: To assess the risk factors for new-onset Bipolar Disorder (BD) in a community sample of young adults.

Methods: This is a prospective cohort study including a population-based sample of young adults aged between 18-24 years. The baseline took place from 2007 to 2009, and 1560 subjects were included. Five years after, 1244 individuals were re-evaluated (79.7% retention). Substance abuse/dependence was assessed using the Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST), and mental disorders were assessed using the Mini International Neuropsychiatric Interview 5.0 (MINI) at both waves.

Results: The cumulative incidence of BD in five years was 4.6% (n=50). There was no significant association between sociodemographic factors and BD incidence. Tobacco abuse/dependence increased the relative risk for BD by 1.91 times ($p=0.020$), cannabis abuse/dependence by 2.38 times ($p=0.019$), cocaine/crack abuse/dependence by 2.47 times ($p=0.043$), and other substances abuse/dependence by almost four times ($p<0.001$). Depressive disorders increased the relative risk for BD by 6.64 times ($p<0.001$). Anxiety disorders increased the risk for BD by 3.23 times ($p<0.001$), post-traumatic stress disorder by 5.64 times ($p=0.006$), and the suicide risk by 3.54 times ($p<0.001$).

Conclusion: The presence of a depressive episode was the strongest risk factor for BD, followed by other mental disorders and substance abuse/dependence in a probabilistic community sample of young adults. Preventive actions in mental health directed at the non-clinical population are needed for early detection and better management of BD.

Keywords: *bipolar disorder; risk factors; cohort studies; community sample; young adults.*

1. INTRODUCTION

Bipolar disorder (BD) is a major cause of disability worldwide and leads to greater rates of receipt in disability services, also it is associated with high rates of premature mortality (Frey et al., 2020; Krahn, 2011; Hayes et al., 2015). BD has a multifactorial etiology, and researchers have made an effort in searching for genetic evidence, risk and

vulnerability factors, and understanding the prodromal characteristics of the disorder (Rowland and Marwaha, 2018). The prevalence of BD ranges between 1% to 7.5%, as reported in epidemiological studies with adult populations (Jansen et al., 2011; Moreira et al., 2017). In a recent meta-analysis, a lifetime prevalence of 1.06% and 1.57% was found for type I and II BD, respectively (Clemente et al., 2015).

People at risk to develop BD are usually adolescents or young adults (Alloy et al., 2012). Kessler and collaborators showed that the risk of developing BD is greater before the age of 25 (Kessler et al., 2005; Kessler and Bromet, 2013). A recent review suggested that the average age to develop BD is in the early 20s, ranging between 20 to 30 years of age. The authors also conclude that although genetic, neurobiological, and environmental risk factors have already been identified, the evidence appears insufficient to establish causality and most of them are associated with many mental disorders (Rowland and Marwaha, 2018).

One of the research focuses on neurobiological risk factors for BD is the peripheral BDNF (brain-derived neurotrophic factor) levels. It is hypothesized to be involved in the pathogenesis of BD, in addition to being a potential biomarker of disease activity (Fernandes et al., 2015). The NGF (nerve growth factor) was also investigated as a biomarker associated with conversion to BD in women with an initial diagnosis of depressive disorder, demonstrating elevated levels of NGF in subjects that converted and suggesting that this factor might be a useful biomarker associated with early detection of BD (Moreira et al., 2019).

As for environmental risk factors, there is some evidence of higher rates of BD in individuals with low income, unemployed, unmarried, and with financial problems (Rabelo-da-Ponte et al., 2020; Rowland and Marwaha, 2018). Childhood adversity is a well-studied environmental risk factor with highly suggestive evidence that it confers a risk for later development of bipolar (Bortolato et al., 2017), including parental physical abuse (Rabelo-da-Ponte et al., 2020). Although childhood maltreatment appears to be associated with poorer clinical outcomes in bipolar subjects and more severe forms of mental illness in general, why or how they do this remains misunderstood (Agnew-Blais and Danese, 2016).

Regarding clinical risk factors of BD, Nabavi et al. (2015) reported a high lifetime prevalence of anxiety disorders in bipolar patients. Further investigations into the temporal relationship between the onset of BD and anxiety disorders using longitudinal designs are suggested, in order to understand the etiology and minimize the delay in diagnosis and intervention of the high risk bipolar population. Also, panic disorder, separation anxiety and generalized anxiety disorders, conduct disorder, suicide risk, and ADHD (attention deficit hyperactivity disorder) increase the risk of BD according to prospective studies (Faedda et al., 2014a; Rabelo-da-Ponte et al., 2020). Nevertheless, the occurrence of mood episodes in BD is often comorbid with substance use and causality has been suggested in both directions (Post and Kalivas, 2013), and it is necessary to clarify the temporal relationship between substance abuse and the onset of BD (Rowland and Marwaha, 2018).

Kessing et al. (2017) conducted a systematic review and meta-analysis to present predictors of conversion from unipolar disorder to BD. Most of the included studies had clinical samples and, despite risk factors such as sex, age at onset of unipolar disorder, number of depressive episodes, resistance to antidepressant treatment, family history of bipolar disorder, prevalence of psychotic depression, prevalence of chronic depression and depression severity identified, it was not possible to demonstrate the consistently predictive of conversion. This confirms that there is methodological variation of the studies, with a small number that assess predictors and incidence of BD performed with methodological accuracy. Likewise, additional information on other risk parameters can be useful to separate psychopathology from normal mood swings and assist in early diagnosis, since it influences the future course of BD, as well as the psychosocial functioning of individuals (Faedda et al., 2014b; Haussleiter et al., 2018; Pfennig et al., 2017).

Prospective observations of populations at risk for a mental illness are the gold standard method to adequately assess the predictive value of the risk factors to develop disorders (Faedda et al., 2014b). This is because other methods, such as cross-sectional or retrospective assessments, have limitations regarding the causality and memory bias, respectively. Despite the prospective observation being the best approach, little prospective evidence is available so far, mainly due to the high costs necessary to

conduct longitudinal surveys over long periods of time. Cohort studies with large samples and adequate controls are necessary to identify the specific risk factors for BD, differentiating them from risk factors for mood disorders in general (Pfennig et al., 2017).

Therefore, the aim of this study was to assess risk factors for the incidence of BD in a probabilistic community sample of young adults at higher risk for the onset of the bipolar disorder. It was hypothesized that the sociodemographic risk factors for the onset of BD would be living with a partner, not having current work, and having less socioeconomic level and education. Also, the clinical risk factors would be a family history of mental disorder, substance use, presence of anxiety disorder, depression and suicide risk.

2. METHODS

2.1 Design and participants

This is a prospective cohort study including a population-based sample of young adults aged between 18-24 years, living in the urban area of the city of Pelotas. Pelotas is a Brazilian city with 328275 inhabitants. The selection process was performed by clusters, from 2007 to 2009, considering a population of 39667 young adults aged between 18 and 24 years old. The sample consisted of young adults from 89 randomly selected census-based sectors from a total census of 448 sectors in the city of Pelotas, according to the Brazilian census of the *Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística* (Brasil-IBGE, 2010).

At baseline, the inclusion criteria were: (1) to be aged between 18 and 24 years old, and (2) to live in the urban area of Pelotas. The only exclusion criterion was to have a severe cognitive disability causing difficulties in understanding the instruments in this study, as inferred by the interviewer's clinical judgment. All those eligible ($n=1762$) were invited to participate, of which 1560 consented to participate. Participants were assessed by face-to-face interview at their homes at baseline, guaranteeing the confidentiality of information. Data were gathered using paper-and-pencil

questionnaires by trained interviewers in the application of the instruments and in the diagnostic criteria.

The second wave took place from 2012 to 2014, a mean of five years after the first wave. All the participants included at baseline were invited to return for a follow-up assessment. Importantly, weekly meetings were conducted to discuss the evaluations; in cases where the interviewer had any doubt concerning the BD diagnosis, a psychiatrist was invited to evaluate the case. 1244 individuals were located and consented to participate in the second wave (79.7% retention), and 14 were confirmed deceased. Subjects who met diagnostic criteria for lifetime manic or hypomanic episodes at baseline were excluded. In the second wave, data were collected directly into tablets using the Open Data Kit software (ODK).

This study was approved by the Research Ethics Committee of *Universidade Católica de Pelotas* (UCPel) under protocol number 2008/118. The young adults who accepted to participate in the study answered a clinical interview to assess the presence of psychopathology. The subjects who implied any psychiatric diagnoses during the clinical interview were referred for mental health treatment.

2.2 Assessments

Sociodemographic characteristics of the sample (sex, age, education, skin color, current work, and relationship status) were collected by structured questionnaires in both waves. Socioeconomic status was assessed with an instrument from the *Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa* (ABEP, 2015), which inquiries on several material goods in the household, and on the highest level of education (available on <http://www.abep.org/criterio-brasil>). Participants can score from 0 (lowest) to 46 (highest).

Substance abuse/dependence (tobacco, alcohol, cannabis, cocaine/crack, and other illicit drugs) was assessed with the Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST) at baseline. Previous studies demonstrated a good internal consistency using the ASSIST for alcohol, cannabis and cocaine disorders, with a sensitivity ranging from 84% to 91%, specificity from 79% to 98%, positive predictive

values from 80% to 93%, and negative predictive values from 85% to 96% (Babor, 2002; Henrique et al., 2004). The cutoff for substance abuse/ dependence of tobacco, cannabis, cocaine/crack, and other illicit drugs is four; for abuse/dependence of alcohol is eleven (https://www.who.int/substance_abuse/activities/assist_3.1/en/).

2.2.1 Clinical diagnosis

Current and lifetime psychiatric disorders were assessed using the Mini International Neuropsychiatric Interview 5.0 (MINI) at baseline, such as depressive disorders, post-traumatic stress disorder, suicide risk, anxiety disorders (panic disorder, agoraphobia, social anxiety disorder, generalized anxiety disorder), and obsessive-compulsive disorder. Psychotic, eating, and somatoform disorders there are not assessed due to low prevalence in the general population. This short interview - 15 to 30 minutes - is designed for clinical assessment of mental disorders diagnosis according to the DSM-IV and ICD-10 criteria. Psychometric characteristics for each disorder evaluated by the MINI in comparison to the DSM Structured Clinical Interview (SCID) vary, but the lifetime manic or hypomanic episode characteristics show 81% sensitivity, 94% specificity, 76% positive predictive value, 95% predictive value and 90% accuracy (Amorim, 2000). Specifically, BD was assessed by module A to assess current or past depressive episodes, and by module D to assess current or past manic or hypomanic episodes. An experienced psychiatrist reassessed subjects in whom BD diagnosis was questionable/uncertain at the second wave. History of mental disorders in parents was assessed by self-report at baseline.

2.3 Statistical analyses

Considering that the data collection was already performed, we established an estimate of the sampling power for the variables skin color (11.0%), socioeconomic level (28.5%), tobacco (72.5%), alcohol (59.0%), illicit substance (28.9%), depression (100.0%), anxiety (100.0%), suicide risk (97.4%), and mental disorder in parents (100.0%).

At baseline, since the data collection was paper-based, the data were typed

twice, including automatic checks for consistency and amplitude through the Epi Info software 6.04d (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, United States). At follow-up, the data collected at ODK were automatically converted to an excel file. Data analysis was performed in the SPSS 25.0 software.

Categorical variables were presented by absolute and relative frequencies. The numerical variable (age) was presented by mean and standard deviation, after verifying the normal distribution in the Gauss curve tested by histogram. The cumulative incidence for BD was estimated for five years. In the bivariate analysis, the risk factors for BD were verified using the chi-square test. The initial model included variables associated with BD at $p<0.20$ in the bivariate analysis. Sex, mental disorder in parents, depression disorder, PTSD, SR, OCD, anxiety disorders, and tobacco, alcohol, cannabis, cocaine/crack, other abuse/dependence substances were included. A final model was reached using a manual stepwise removal of each non-statistically significant variable. The adjusted analysis was performed by the Poisson regression to describe the relative risk with 95% confidence interval. Finally, results with $p<0.05$ were considered statistically significant.

3. RESULTS

The sample included 1560 young adults at baseline, with 1244 reassessed at follow-up, 14 confirmed deceased, and 302 were not found or refused to participate in the study. Regarding the profile of non-respondents (20.3%), there was a higher percentage of men (23.1%; $p=0.017$) and subjects 21 years old or older at baseline (22.3%; $p=0.046$).

For the analysis of this study, subjects who met diagnostic criteria for lifetime manic or hypomanic episodes at baseline were excluded ($n=199$; 12.8%), the hypotheses about the high prevalence found were presented in a previous study, such as the younger population and the diagnostic criteria used (Jansen et al., 2011). The characteristics of the subjects in the first and second wave are described in Table 1.

The cumulative incidence of BD in five years was 4.6% ($n=50$). There was no significant association between sociodemographic factors and incidence of BD, as shown in Table 2.

Figure 1 shows the clinical and behavioral risk factors for new-onset BD. Regarding substance use, tobacco abuse/dependence increased the relative risk for the onset of BD by 1.91 times ($p=0.020$), cannabis abuse/dependence increased the risk by 2.38 times ($p=0.019$), cocaine/crack abuse/dependence by 2.47 times ($p=0.043$), and the abuse/dependence of other substances, including amphetamines and opioids, increased the risk for BD by almost four times ($p<0.001$). In relation to mental disorders, previous diagnosis of depressive disorders was the strongest risk factor for BD, increasing the relative risk by 6.64 times ($p<0.001$). Furthermore, post-traumatic stress disorder increased the risk by 5.64 times ($p=0.006$), suicide risk by 3.54 times ($p<0.001$), and the presence of anxiety disorders increased the risk for BD by 3.23 times ($p<0.001$), (See Figure 1).

After adjusted analysis, depressive disorders (RR 5.75; 95%IC 3.10-10.66; $p<0.001$) and abuse/dependence of other substances (RR 2.37; 95%IC 1.05-5.34; $p=0.037$) remained as risk factors for onset of BD .

4. DISCUSSION

This prospective study aimed to assess the risk factors to develop BD in a community sample of young adults. We found the incidence rate of BD to be 4.6% in five years, where none of the sociodemographic characteristics were significant risk factors to BD. Moreover, we found that a previous diagnosis of depression was a stronger risk to develop BD, remaining after analysis to confounders. Likewise, abuse or dependence of tobacco, cannabis, cocaine/crack, or other illicit substances, anxiety disorders, post-traumatic stress disorder, and/or suicide risk also increased the risk to develop BD.

The incidence rate found in our study, with subjects aged 18 to 24 years at first wave, is similar to the rate found in another study assessing a high-risk population (Homish et al., 2013). Due to the lack of available studies on the incidence of BD in representative samples of the general population, we were not able to compare current

findings with the existing literature of naturalistic community cohorts. A recent study showed that the rate of conversion from MDD to BD was 6.46% in a follow-up of three years among subjects aged 19 to 34 years. Despite the large sample size of the study ($n=291,721$), the sample was based on database files from the health service, which can decrease diagnostic accuracy (Kim et al., 2020). The yearly rate of conversion to BD decreased with time, from 3.9% in the first year after study entry with a diagnosis of unipolar disorder, to 3.1% in years 1-2, 1.0% in years 2-5, and 0.8% in years 5-10 (Kessing et al., 2017).

Depressive disorder in our sample of young adults was the greatest predictor for BD. This is in line with previous literature, and it is possibly the reason why researchers have focused on inpatient or outpatient samples of subjects with MDD to assess conversion to BD (Fiedorowicz et al., 2011; Kessing et al., 2017; Tondo et al., 2014). Pfennig et al. (2017) compared symptomatic profiles of depressive episodes among subjects who developed (hypo)manic episodes or remained with unipolar depression, and found the depressive episodes which were characterized by a significant increase in suicidal symptoms, higher rates of feeling worthless and excessive guilt, and complete loss of pleasure, to be related to the incidence of (hypo)manic episodes (Pfennig et al., 2017). A recent systematic review showed that suicidality is a potential predictor of BD (Cardoso et al., 2018). Researchers in the field point out the need for longitudinal studies to confirm this association. Thus, in this community of young adults, a previous diagnosis of depression was the strongest risk factor to BD, in accordance with previous literature suggesting the conversion from MDD to BD.

Likewise, the presence of suicide risk was a strong predictor of development of mania/hypomania five years later. Suicide risk was the most important variable in predicting BD at the 18-year follow-up visit of the 1993 Pelotas Birth Cohort, an innovator study that used a machine learning algorithms to identify individuals at risk to BD in a population-based birth cohort. Furthermore, when the subjects were stratified into subgroups of higher and lower risk of developing BD, there were clinical differences among them, therefore, the subgroup at high risk of BD had a high frequency of depressive symptoms (anhedonia) and drug use (Rabelo-da-Ponte et al., 2020).

Social vulnerability has been described as a risk factor for BD (Rabelo-da-Ponte et al., 2020; Rowland and Marwaha, 2018). The sociodemographic factors associated with social vulnerability investigated in our study were not associated with the incidence of BD. Studies in subjects with MDD showed that economic problems and less years of education may increase the risk for manic episodes (Boschloo et al., 2014; Gilman et al., 2012). In this same vein, a recent review conducted by Marangoni, Faedda, and Baldessarini (2018) suggested that although some studies have found an association between poverty and BD, social vulnerability is not a specific risk factor for the disorder, corroborating with the data found in our study (Marangoni et al., 2018a).

Family history of BD has been described as one of the main predictors of conversion from MDD to BD (Ratheesh et al., 2017), and the lifetime risk in first-degree relatives is 5-10%, around seven times higher than the general population risk according to a review of genetic studies (Craddock and Jones, 1999). The presence of mental disorders in their parents, reported by the subjects included in our study, was not identified as a risk factor for BD. Lifetime history of mental disorders in parents was assessed by a report from the young adults, which is a limitation in this study. In addition, we asked about any mental disorder, and not specifically about BD, which is another limitation, considering that the risk factor reported in the literature is a family history of specifically BD. Finally, it is also necessary to consider this variable difficult to assess because of (1) the lack of a family diagnosis, (2) the absence of treatment or inadequate treatment, and (3) the clinical practice of not informing the patient about the diagnosis (Ratheesh et al., 2017). Although a family history of BD has been described as a risk factor for the development of the disorder, there is strong evidence for a polygenic contribution involving many alleles with poor risk of effect (Craddock and Sklar, 2013).

Furthermore, our data showed that substance use disorder was a risk factor for BD. Substance abuse at baseline was associated with subsequent development of BD, a finding confirmed by previous studies (Ratheesh et al., 2017; Schepis and Hakes, 2013). At the same time, the presence of BD represents greater vulnerability to risky behaviors, such as the use of psychoactive substances (Faedda et al., 2014b; Post and Kalivas, 2013). Similarly to our findings, other epidemiological studies also showed that cocaine

use increases the risk of BD (Marangoni et al., 2016). Post & Kalivas (2013) demonstrated a three-domain model to explain the increased responsiveness of stressors to the onset and recurrence of mood episodes and cocaine use. Based on the explanation of these potential biological mechanisms involved, the authors argue that the reduction or prevention of any of these domains can generate therapeutic benefits for young people with BD (Post and Kalivas, 2013). In a prospective cohort of outpatients, lifetime use of cocaine was found to considerably increase the risk of conversion from MDD to BD (Cardoso et al., 2020). In the same way, the nonmedical use of opioids appears to be a risk factor to the incidence and recurrence of BD, in weekly or daily users (Schepis and Hakes, 2013). Cannabis use was associated with onset and persistence of subthreshold mania in adolescents and young adults (Tijssen et al., 2010); in the prospective adult data from NESARC, cannabis use predicted the onset of BD, as well as regular tobacco use (Cougle et al., 2015). Recently, the association between cannabis or opioid use with BD was confirmed in a review on substance use (Bortolato et al., 2017).

Although the comorbidity between BD and substance abuse is undeniable, it is difficult to establish the temporal relationship (Rowland and Marwaha, 2018). Our results point to substance abuse as an important risk factor for the onset of BD. As for the clinical implications of these findings, there is a need for accurate clinical assessment of psychoactive substances use and, especially, early intervention to prevent the occurrence of mania/hypomania episodes in young adults.

Finally, diagnosis of anxiety disorder or post-traumatic stress disorder (PTSD) were also risk factors to new-onset BD in our sample. Anxiety disorders can mask BD, as they present symptoms intrinsic to manic/hypomanic states, such as racing thoughts, irritability and difficulty concentrating/distractibility (Bowden, 2001; Nabavi et al., 2015). Among people with an initial diagnosis of MDD, it is not unusual to see comorbidities with anxiety disorders, attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and personality disorders, which makes it difficult to differentiate the diagnosis between MDD and BD due to the similarities in symptoms with other comorbid disorders (Ratheesh et al., 2017). According to the literature on the predictive value of non-affective psychopathology to develop BD, the evident clinical risk factors to develop BD were early onset of panic attacks and panic disorder, separation anxiety disorder and

generalized anxiety disorder, as well as conduct disorder and ADHD (Marangoni et al., 2018b). In a community study, any lifelong anxiety disorder in adolescents was a significant risk factor for BD in adulthood (Johnson et al., 2000), and in the aforementioned population-based prospective birth cohort, generalized anxiety disorder was the second most important predictor of BD diagnosis also in adolescence (Rabelo-da-Ponte et al., 2020). Finally, in a meta-analysis with the psychiatric population, was reported a high rate of lifetime concurrent anxiety disorders in bipolar disorder (Nabavi et al., 2015). Likewise, in the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC), a study with a representative sample of non-institutionalized civilians, generalized anxiety disorder predicted the consequent development of hypomania (Homish et al., 2013). These findings are similar to our data showing that anxiety disorders and PTSD are risk factors to develop BD.

Our findings should be considered in light of some limitations. The presence of mental disorders in parents was collected through a report by young adults about their parents' mental health and not by direct interviews. Also, certain clinical characteristics, such as a history of trauma, subsyndromal hypomania, and number of depressive episodes, were not included in the baseline assessment. Furthermore, this study did not aim to investigate genetic and neurobiological factors involved in the onset of BD. Despite these limitations, we are demonstrating the clinical risk factors of BD in a representative community sample of young adults. Because of the usual onset of BD in early adulthood, we chose young adults (18-24 years old) as our target population. In addition, we were able to follow these young adults for five years, and we included a large sample size ($n=1244$). To date, most studies that have investigated risk factors for BD were conducted with clinical samples, which emphasizes the relevance and originality of our findings.

In conclusion, the presence of depressive disorders was the strongest risk factor to new-onset BD, followed by substance use and other mental disorders. Our findings corroborate the need for preventive actions in mental health directed to the general population with a focus of early detection and management of BD.

FUNDING

This work was supported by the CNPQ (*Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico*) [grant numbers 481998/2012-8- APQ]; FAPERGS (*Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul*) [grant numbers 19/2551- 0000689-6]; and Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina (INCT-TM) [grant numbers 2014/50891-1/FAPESP; 465458/2014-9/CNPQ], to conduct the study design and collection of data.

REFERENCES

- ABEP, 2015. ABEP – Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. Critério de classificação econômica Brasil, 2015 [WWW Document].
- Agnew-Blais, J., Danese, A., 2016. Childhood maltreatment and unfavourable clinical outcomes in bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry* 3, 342–349. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00544-1](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00544-1)
- Alloy, L.B., Bender, R.E., Whitehouse, W.G., Wagner, C.A., Liu, R.T., Grant, D.A., Jager-Hyman, S., Molz, A., Choi, J.Y., Harmon-Jones, E., Abramson, L.Y., 2012. High Behavioral Approach System (BAS) Sensitivity, Reward Responsiveness, and Goal-Striving Predict First Onset of Bipolar Spectrum Disorders: A Prospective Behavioral High-Risk Design, *Joumal of Abnormal Psychology*.
- Amorim, P., 2000. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. *Revista Brasileira de Psiquiatria* 22, 106–115. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462000000300003>
- Babor, T.F., 2002. The Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST): development, reliability and feasibility WHO ASSIST Working Group, Addiction.
- Bortolato, B., Köhler, C.A., Evangelou, E., León-Caballero, J., Solmi, M., Stubbs, B., Belbasis, L., Pacchiarotti, I., Kessing, L. v., Berk, M., Vieta, E., Carvalho, A.F., 2017. Systematic assessment of environmental risk factors for bipolar disorder: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Bipolar Disorders*. <https://doi.org/10.1111/bdi.12490>
- Boschloo, L., Spijker, A.T., Hoencamp, E., Kupka, R., Nolen, W.A., Schoevers, R.A., Penninx, B.W.J.H., 2014. Predictors of the onset of manic symptoms and a (hypo)manic episode in patients with major depressive disorder. *PLoS ONE* 9. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0106871>
- Bowden, C.L., 2001. Strategies to reduce misdiagnosis of bipolar depression. *Psychiatric Services* 52, 51–55. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.52.1.51>
- Brasil-IBGE, 2010. Censo demográfico, Instituto Brasileiro de geografia e Estatística.
- Cardoso, T. de A., Mondin, T.C., Azevedo, L.B., Toralles, L.M.D., de Mattos Souza, L.D., 2018. Is suicide risk a predictor of diagnosis conversion to bipolar disorder? *Psychiatry Research*. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.08.026>
- Cardoso, T.D.A., Jansen, K., Mondin, T.C., Moreira, F.P., Bach, S.D.L., Silva, R.A. da, Souza, L.D.D.M., Balanzá-Martínez, V., Frey, B.N., Kapczinski, F., 2020. Lifetime cocaine use is a

- potential predictor for conversion from major depressive disorder to bipolar disorder: A prospective study. <https://doi.org/10.1111/pcn.13012/full>
- Clemente, A.S., Diniz, B.S., Nicolato, R., Kapczinski, F.P., Soares, J.C., Firmino, J.O., Castro-Costa, É., 2015. Bipolar disorder prevalence: A systematic review and meta-analysis of the literature. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2012-1693>
- Cougle, J.R., Hakes, J.K., Macatee, R.J., Chavarria, J., Zvolensky, M.J., 2015. Quality of life and risk of psychiatric disorders among regular users of alcohol, nicotine, and cannabis: An analysis of the National Epidemiological Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *Journal of Psychiatric Research* 66–67, 135–141. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2015.05.004>
- Craddock, N., Jones, I., 1999. Genetics of bipolar disorder.
- Craddock, N., Sklar, P., 2013. Genetics of bipolar disorder. *Lancet* 381, 1654–62. doi: [10.1016/S0140-6736\(13\)60855-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60855-7).
- Faedda, G.L., Serra, G., Marangoni, C., Salvatore, P., Sani, G., Vázquez, G.H., Tondo, L., Girardi, P., Baldessarini, R.J., Koukopoulos, A., 2014a. Clinical risk factors for bipolar disorders: A systematic review of prospective studies. *Journal of Affective Disorders* 168, 314–321. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.07.013>
- Faedda, G.L., Serra, G., Marangoni, C., Salvatore, P., Sani, G., Vázquez, G.H., Tondo, L., Girardi, P., Baldessarini, R.J., Koukopoulos, A., 2014b. Clinical risk factors for bipolar disorders: A systematic review of prospective studies. *Journal of Affective Disorders*. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.07.013>
- Fernandes, B.S., Molendijk, M.L., Köhler, C.A., Soares, J.C., Leite, C.M.G.S., Machado-Vieira, R., Ribeiro, T.L., Silva, J.C., Sales, P.M.G., Quevedo, J., Oertel-Knöchel, V., Vieta, E., González-Pinto, A., Berk, M., Carvalho, A.F., 2015. Peripheral brain-derived neurotrophic factor (BDNF) as a biomarker in bipolar disorder: A meta-analysis of 52 studies. *BMC Medicine* 13. <https://doi.org/10.1186/s12916-015-0529-7>
- Fiedorowicz, J.G., Endicott, J., Leon, A.C., Solomon, D.A., Keller, M.B., Coryell, W.H., 2011. Subthreshold hypomanic symptoms in progression from unipolar major depression to bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry* 168, 40–48. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2010.10030328>
- Frey, B.N., Vigod, S., de Azevedo Cardoso, T., Librenza-Garcia, D., Favotto, L., Perez, R., Kapczinski, F., 2020. The Early Burden of Disability in Individuals With Mood and Other Common Mental Disorders in Ontario, Canada. *JAMA network open* 3, e2020213. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.20213>
- Gilman, S.E., Dupuy, J.M., Perlis, R.H., 2012. Risks for the transition from major depressive disorder to bipolar disorder in the National Epidemiologic Survey on alcohol and related conditions. *Journal of Clinical Psychiatry* 73, 829–836. <https://doi.org/10.4088/JCP.11m06912>
- Haussleiter, I.S., Lorek, S., Zeschel, E., Mattausch, S., Meyers, M., Juckel, G., 2018. At-risk symptoms of bipolar disorder in a university student cohort. *Psychiatry Research* 265, 324–333. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.05.010>
- Hayes, J.F., Miles, J., Walters, K., King, M., Osborn, D.P.J., 2015. A systematic review and meta-analysis of premature mortality in bipolar affective disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 131, 417–425. <https://doi.org/10.1111/acps.12408>

- Henrique, I.F.S., Micheli, D. de, Lacerda, R.B., Lacerda, L.A. de, Formigoni, M.L.O. de S., 2004. Validação da versão brasileira do teste de traigem do envolvimento com álcool, cigarro e outras substâncias (ASSIST). *Rev Assoc Med Bras* 50, 199–206.
- Homish, G.G., Marshall, D., Dubovsky, S.L., Leonard, K., 2013. Predictors of later bipolar disorder in patients with subthreshold symptoms. *Journal of Affective Disorders* 144, 129–133. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.06.020>
- Jansen, K., Mondin, T.C., Ores, L. a C., Souza, L.D., Konradt, C.E., Pinheiro, R.T., Silva, R.A., 2011. [Mental common disorders and quality of life in young adulthoods: a population-based sample in Pelotas, Rio Grande do Sul State, Brazil]. *Cad Saude Publica* 27, 440–448.
- Jansen, Karen, Ores, L.D.C., Cardoso, T.D.A., Lima, R.D.C., Souza, L.D.D.M., Magalhães, P.V.D.S., Pinheiro, R.T., da Silva, R.A., 2011. Prevalence of episodes of mania and hypomania and associated comorbidities among young adults. *Journal of Affective Disorders* 130, 328–333. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2010.10.007>
- Johnson, J.G., Cohen, P., Brook, J.S., 2000. Associations Between Bipolar Disorder and Other Psychiatric Disorders During Adolescence and Early Adulthood: A Community-Based Longitudinal Investigation, *Am J Psychiatry*.
- Kessing, L.V., Willer, I., Andersen, P.K., Bukh, J.D., 2017. Rate and predictors of conversion from unipolar to bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *Bipolar Disorders*. <https://doi.org/10.1111/bdi.12513>
- Kessler, R.C., Bromet, E.J., 2013. The epidemiology of depression across cultures. *Annual Review of Public Health*. <https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-031912-114409>
- Kessler, R.C., Chiu, W., Demler, O., Walters, E.E., 2005. Prevalence, Severity, and Comorbidity of 12-Month DSM-IV Disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of general psychiatry* 62, 617–627. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.6.617>.
- Kim, H., Kim, Y., Baek, J.H., Fava, M., Mischoulon, D., Nierenberg, A.A., Choi, K.W., Na, E.J., Shin, M.H., Jeon, H.J., 2020. Predictive factors of diagnostic conversion from major depressive disorder to bipolar disorder in young adults ages 19–34: A nationwide population study in South Korea. *Journal of Affective Disorders* 265, 52–58. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.01.009>
- Krahn, G.L., 2011. WHO World Report on Disability: A review. *Disability and Health Journal*. <https://doi.org/10.1016/j.dhjo.2011.05.001>
- Marangoni, C., Faedda, G.L., Baldessarini, R.J., 2018a. Clinical and environmental risk factors for bipolar disorder: Review of prospective studies. *Harvard Review of Psychiatry*. <https://doi.org/10.1097/HRP.0000000000000161>
- Marangoni, C., Faedda, G.L., Baldessarini, R.J., 2018b. Clinical and environmental risk factors for bipolar disorder: Review of prospective studies. *Harvard Review of Psychiatry* 26, 1–7. <https://doi.org/10.1097/HRP.0000000000000161>
- Marangoni, C., Hernandez, M., Faedda, G.L., 2016. The role of environmental exposures as risk factors for bipolar disorder: A systematic review of longitudinal studies. *Journal of Affective Disorders*. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.12.055>
- Moreira, A.L.R., van Meter, A., Genzlinger, J., Youngstrom, E.A., 2017. Review and meta-analysis of epidemiologic studies of adult bipolar disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*. <https://doi.org/10.4088/JCP.16r11165>
- Moreira, F.P., Cardoso, T.C., Mondin, T.C., Wiener, C.D., de Mattos Souza, L.D., Oses, J.P., Jansen, K., da Silva, R.A., 2019. Serum level of nerve growth factor is a potential

- biomarker of conversion to bipolar disorder in women with major depressive disorder. Psychiatry and Clinical Neurosciences. <https://doi.org/10.1111/pcn.12896/full>
- Nabavi, B., Mitchell, A.J., Nutt, D., 2015. A Lifetime Prevalence of Comorbidity Between Bipolar Affective Disorder and Anxiety Disorders: A Meta-analysis of 52 Interview-based Studies of Psychiatric Population. EBioMedicine 2, 1405–1419. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2015.09.006>
- Pfennig, A., Leopold, K., Ritter, P., Böhme, A., Severus, E., Bauer, M., 2017. Longitudinal changes in the antecedent and early manifest course of bipolar disorder - A narrative review of prospective studies. Australian and New Zealand Journal of Psychiatry. <https://doi.org/10.1177/0004867417700730>
- Post, R.M., Kalivas, P., 2013. Bipolar disorder and substance misuse: Pathological and therapeutic implications of their comorbidity and cross-sensitisation. British Journal of Psychiatry 202, 172–176. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.112.116855>
- Rabelo-da-Ponte, F.D., Feiten, J.G., Mwangi, B., Barros, F.C., Wehrmeister, F.C., Menezes, A.M., Kapczinski, F., Passos, I.C., Kunz, M., 2020. Early identification of bipolar disorder among young adults – a 22-year community birth cohort. Acta Psychiatrica Scandinavica 142, 476–485. <https://doi.org/10.1111/acps.13233>
- Ratheesh, A., Davey, C., Hetrick, S., Alvarez-Jimenez, M., Voutier, C., Bechdolf, A., McGorry, P.D., Scott, J., Berk, M., Cotton, S.M., 2017. A systematic review and meta-analysis of prospective transition from major depression to bipolar disorder. Acta Psychiatrica Scandinavica 135, 273–284. <https://doi.org/10.1111/acps.12686>
- Rowland, T.A., Marwaha, S., 2018. Epidemiology and risk factors for bipolar disorder. Therapeutic Advances in Psychopharmacology 8, 251–269. <https://doi.org/10.1177/2045125318769235>
- Schepis, T.S., Hakes, J.K., 2013. Dose-related effects for the precipitation of psychopathology by opioid or tranquilizer/sedative nonmedical prescription use: Results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. Journal of Addiction Medicine 7, 39–44. <https://doi.org/10.1097/ADM.0b013e318277e9e5>
- Tijssen, M.J.A., van Os, J., Wittchen, H.U., Lieb, R., Beesdo, K., Wichers, M., 2010. Risk factors predicting onset and persistence of subthreshold expression of bipolar psychopathology among youth from the community. Acta Psychiatrica Scandinavica 122, 255–266. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2010.01539.x>
- Tondo, L., Vismioli, C., Preti, A., Baldessarini, R.J., 2014. Bipolar disorders following initial depression: Modeling predictive clinical factors. Journal of Affective Disorders 167, 44–49. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.05.043>

Table 1. Sample description in the baseline and in the second wave. Pelotas/Southern Brazil, 2007-2008 / 2012-2014.

Variables	Baseline	2 nd wave
Sex ^a		
Male	610 (44.8)	473 (43.4)
Female	751 (55.2)	618 (56.6)
Age (years) ^b	20.6 (2.1)	25.9 (2.2)
Education ^a		
Elementary	654 (42.8)	409 (32.9)
High School	625 (40.9)	341 (27.4)
Graduate or more	248 (16.2)	494 (39.7)
Socioeconomic level ^a		
Upper	520 (38.2)	585 (53.9)
Middle	652 (47.9)	472 (43.5)
Lower	189 (13.9)	28 (2.6)
Skin color ^a		
White	1008 (74.3)	771 (70.7)
Non-white	349 (25.7)	320 (29.3)
Current work ^a		
No	322 (38.9)	211 (19.3)
Yes	506 (61.1)	880 (80.7)
Living with a partner ^a		
No	985 (72.4)	336 (30.8)
Yes	376 (27.6)	755 (69.2)
Total	1361 (100.0)	1091 (100.0)

^a n (%); ^b mean (\pm)

Table 2. Sociodemographic risk factors to cumulative incidence of Bipolar Disorder five years after the baseline. Pelotas/Southern Brazil, 2007-2008 / 2012-2014.

Variables	BD Cumulative Incidence n (%)	RR (95% CI)	p value
Sex			0.176
Male	17 (3.6)	Reference	
Female	33 (5.3)	0.67 (0.38-1.19)	
Age			0.851
Up to 20 years old	25 (4.5)	Reference	
21 to 24 years old	25 (4.7)	1.05 (0.61-1.81)	
Education			0.907
Elementary	19 (4.3)	Reference	
High School	21 (4.7)	1.10 (0.60-2.01)	
Graduate or more	9 (5.1)	1.18 (0.54-2.56)	
Socioeconomic level			0.436
Upper	14 (3.4)	Reference	
Middle	27 (5.0)	0.84 (0.46-1.55)	
Lower	9 (6.4)	1.37 (0.65-2.87)	
Skin color			0.249
White	35 (4.4)	Reference	
Non-white	15 (5.2)	1.40 (0.79-2.47)	
Current work^a			0.593
No	8 (3.2)	Reference	
Yes	14 (3.6)	0.81 (0.38-1.73)	
Live with partner			0.278
No	38 (4.8)	Reference	
Yes	12 (4.1)	1.37 (0.78-2.42)	
Total	50 (100.0)		

^a variable with loss

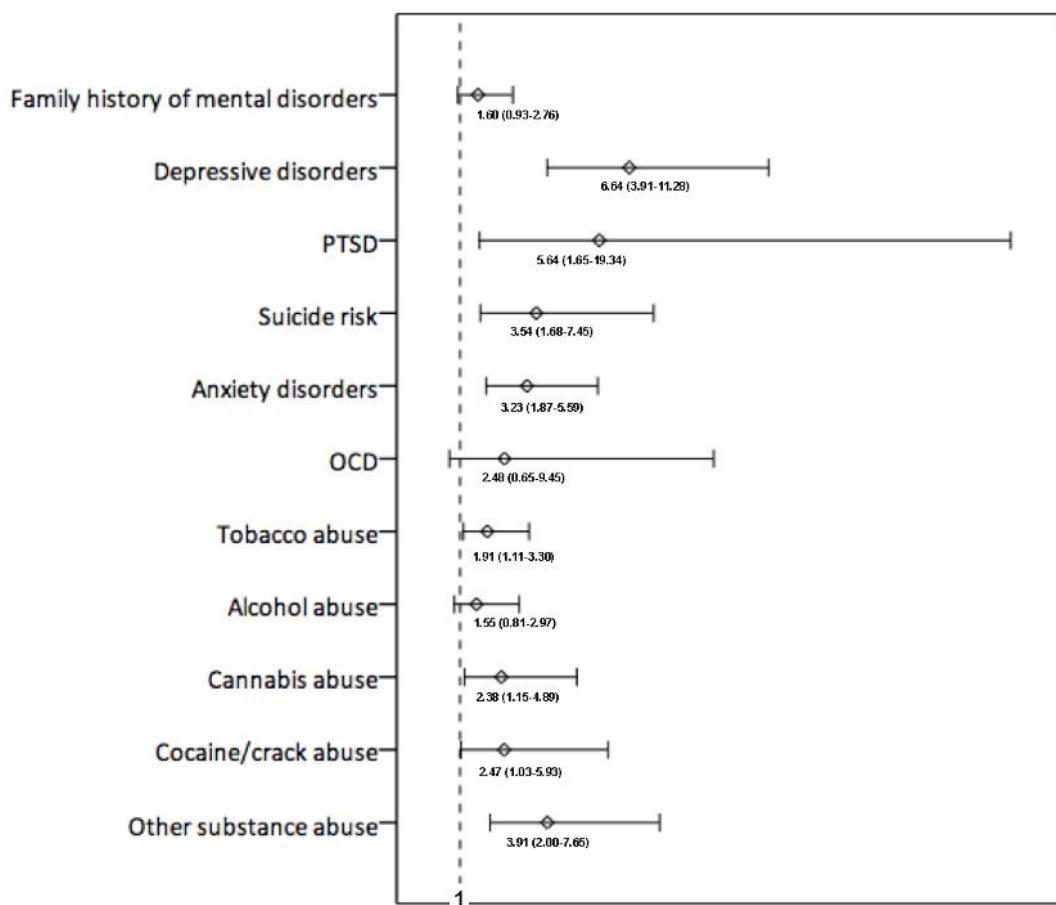


Figure 1. Clinical and behavioral risk factors to cumulative incidence of Bipolar Disorder five years after the baseline. Pelotas/Southern Brazil, 2007-2008 / 2012-2014.

**Artigo 2 – Early diagnosis of Bipolar Disorder: validation and interpretation of
HCL-32 in a community sample of young adults**

A ser submetido à *Bipolar Disorders*

Suelen de Lima Bach¹; Bruno Braga Montezano¹; Thierry Berny¹; Taiane de Azevedo Cardoso²; Luciano Dias de Mattos Souza¹; Ricardo Azevedo da Silva¹; Karen Jansen¹

¹ Department of Health and Behavior, Catholic University of Pelotas, Pelotas, Brazil; Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina (INCT-TM), Porto Alegre, Brazil.

² Mood Disorders Program, Department of Psychiatry & Behavioural Neurosciences, McMaster University, Hamilton, Canada; Department of Health and Behavior, Catholic University of Pelotas, Pelotas, Brazil.

ABSTRACT

Objective: To present the validation and interpretation of the Hypomania Checklist (HCL) in a community sample of young adults for the early diagnosis of BD.

Methods: This is a cross-sectional study including a non-clinical population-based sample of 1233 young adults. Episodes of mania and hypomania were assessed using the Mini International Neuropsychiatric Interview 5.0 (MINI). The internal validity, the external validity and the sensitivity and specificity of the HCL were verified. In addition, exploratory factor analysis (EFA) and confirmatory factor analysis (CFA) were conducted to determine the factor structure of the HCL for this non-clinical sample.

Results: It found a 2-factor solution, 'elated mood/increased energy' and 'risk-taking behavior/irritability', that explained 32.4% of the total variance. We identified a cutoff point of 17 or more as the best balance between sensitivity (65.4%) and specificity (65.1%), to early detect BD. Considering HCL was designed as a hypomania screening tool to detect possible BD diagnosis, its sensitivity should be more important than its diagnostic specificity. In this sense, we found the cutoff point of 16 or more, which showed higher sensitivity (74.2%), and less specificity (53.9%) to early detect BD.

Conclusion: The HCL-28 items showed good screening properties for the early diagnosis of BD in a non-clinical sample from the community.

Keywords: *early diagnosis; predictive value of tests; bipolar disorder; Hypomania Checklist; test validity.*

INTRODUCTION

The onset of adulthood coincides with the average age of onset of Bipolar Disorder (BD) (Rowland and Marwaha 2018), making it difficult to differentiate between healthy and pathological characteristics in this period of development. Hypomania has, under certain circumstances, a "bright" side, that is more exalted/active and less irritable or risky symptoms, and productivity increase is commonly reported (Brand et al. 2011). Hypomanic episodes are susceptible to significant memory bias because some individuals may not perceive the experience of symptoms and/or hypomanic episodes as "abnormal" (Carvalho et al. 2015).

In this sense, additional information on other risk parameters may be useful to separate psychopathology from normal mood swings (Pfennig et al. 2017). Thus, the early detection of such prodromal signs and symptoms, as well as the screening of populations potentially at risk to develop BD, are essential and may impact on the course of BD, and the psychosocial functioning of subjects (Haussleiter et al. 2018). The term prodrome describes a subclinical stage that precedes the actual onset of the disease. It also includes the risk state that includes clusters of symptoms below the threshold in individuals who may or may not convert to the full-blown disorder later in life (Haussleiter et al. 2018)

The presence of hypomanic subclinical symptoms has been shown to be associated with the transition to BD in people with Major Depressive Disorder (MDD) (Ratheesh et al. 2017). Boschloo et al. (2014) reported that 4.7% of an outpatient sample, with a mean age of 43 years, diagnosed with a Major Depressive Disorder (MDD) and without manic symptoms at baseline developed (hypo)manic episodes at four-years of follow-up. Also, Fiedorowicz et al. (2011) found that specifically the subclinical hypomanic symptoms related to the decreased need for sleep, unusual energy and increased activity directed towards goals were implicated as predictive factors for BD.

Currently, it is not possible to correctly quantify the predictive power of the risk factors to the development of BD. Thus, the sensitivity, specificity and predictive value of study findings need to be assessed (Marangoni et al. 2016).

Tools that can assist in the diagnosis of BD, especially regarding the differential diagnosis, are essential in clinical practice. In general, individuals with BD usually seek help when they are in a depressive episode, already in a stage of functional impairment (Berk et al. 2006; Martini et al. 2021). At this time, it may be difficult to report previous hypomanic symptoms, not necessarily because they do not recognize them, but because of the inability to perceive it as behaviors related to the disorder (Bowden 2001; Carvalho et al. 2015). Hypomania identification may require a more detailed assessment than is possible with the available structured diagnostic interviews (Soares et al. 2010), and the 32-item Hypomania Checklist (HCL-32) seems a time-saving and cost-effective option (Wang et al. 2020). Since HCL-32 was designed as a hypomania screening tool to detect possible BD diagnosis, its sensitivity should be more important than its diagnostic specificity (Fornaro et al. 2015b).

Identifying the structure of HCL-32 is important, as research suggests that not only the severity, but also the type of symptoms is related to the impairment and prognosis of BD (Brand et al. 2011). According to the validation study by Soares et al. (2010) the scale presented two factors, the first being symptoms of increased activity, energy, social contacts, verbal fluency, self-confidence, and communication; and the second included symptoms related irritability, inattention, difficulties in controlling impulse and overspending. This finding of the factorial structure of HCL-32 is in line with studies with other populations around the world (Fornaro et al. 2015b; Fornaro et al. 2015a).

Also, according to the Brazilian validation study, the presence of subsyndromal symptoms of hypomania, such as “wearing more colorful and extravagant clothes, or making more jokes”, increases the possibility of having BD, but it is also associated with more false-positive results (Soares et al. 2010). Further studies on the accuracy of HCL-32 in other contexts, in primary care and with non-clinical samples, are needed to decrease the number of false positives. It has the potential to enable the use of the screening tool with greater precision (Carvalho et al. 2015; Soares et al. 2010). Thus, the objective of this study was to present the validation and interpretation of HCL in a non-clinical population-based sample of young adults for the early diagnosis of BD.

METHODS

Design and participants

This is a cross-sectional study including a non-clinical population-based sample of young adults aged between 18-24 years, living in the urban area of the city of Pelotas. Pelotas is a Brazilian city with 328,275 inhabitants. The selection process was performed by clusters, from 2007 to 2009, considering a population of 39,667 young adults aged between 18 and 24 years old. The sample consisted of young adults from 89 randomly selected census-based sectors from a total census of 448 sectors in the city of Pelotas, according to the Brazilian census of the *Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística* (IBGE) (Brasil-IBGE 2008).

The inclusion criteria were: (1) to be aged between 18 and 24 years old, and (2) to live in the urban area of Pelotas. The only exclusion criterion was to have a severe cognitive disability causing difficulties in understanding the instruments in this study. All those eligible ($n=1762$) were invited to participate, of which 1560 consented to participate, 327 out of the 1560 were excluded due to missing data in the instrument that assessed the outcome. Thus, for this study we have 1233 individuals included. Participants were interviewed at their homes, and data were gathered using paper questionnaires by trained interviewers.

Sample size calculation

For instrument validation, the number of participants was calculated according to the literature that proposes the number of 10 subjects for each item on the checklist (PASQUALI, 2010). As the HCL consists of 32 items, 320 subjects were needed to answer the objectives that include the validation process.

Ethical aspects

This study was approved by the Research Ethics Committee of *Universidade Católica de Pelotas* (UCPel) under protocol number 2006/96. The young adults who accepted to participate in the study answered a clinical interview to assess the presence of psychopathology. The subjects who presented with any psychiatric diagnoses during the clinical interview were referred for mental health treatment.

Instruments

Bipolar Disorder was assessed using the Mini International Neuropsychiatric Interview 5.0 (MINI), by module A to assess current or past depressive episodes, and by module D to assess current or past manic or hypomanic episodes. This short interview – 15 to 30 minutes – is designed for clinical assessment of mental disorders diagnosis according to the DSM-IV and ICD-10 criteria, considered the gold-standard. Psychometric characteristics of the MINI to assess lifetime manic or hypomanic episodes shows 81% sensitivity, 94% specificity, 76% positive predictive value, 95% predictive value and 90% accuracy; to assess depressive episode shows 96% sensitivity, 88% specificity, 87% positive predictive value, 97% predictive value and 91% accuracy (Amorim 2000).

The Hypomania Checklist-32 (HCL-32) is a self-administered questionnaire validated internationally (Meyer et al. 2007). The main objective of the HCL-32 consists of identifying hypomanic components in patients with depression, to assist the diagnosis of BD-II and other disorders of the bipolar spectrum. A secondary objective is the development of shorter multilingual versions, with established cutoff points for hypomania (Angst et al. 2005). HCL-32 consists of 32 yes/no questions. Participants are asked to focus on “high” periods and indicate whether specific thoughts, emotions or behaviors were present during that mood. Additionally, HCL-32 includes 8 items of severity and functional impact related to positive and negative consequences in different areas: family life, social life, work, and leisure. In addition, other people's reactions and comments about these periods are requested. The cutoff for the Brazilian version is 18 or more to differentiate BD from MDD, with a sensitivity of 75% and specificity of 58% (Soares et al. 2010).

Statistical analyses

The data were analyzed, considering the following procedures: 1) Variable description by frequencies and means; 2) The dimensionality was determined by two techniques: by exploratory and confirmatory factor analysis to describe how many factors are underlying the set of items and the factorial loadings of the items. We considered a cutoff point of 0.300 in the factor loadings to exclude the items from the

instrument structure (Pasquali 2010). The internal validity was verified through Cronbach's alpha coefficient, considering reasonable when $\alpha > 0.80$ (Pasquali 2001); 3) The external validity (convergent validity) was verified by MINI through Student's t-test, considering the normal data distribution; and 4) Determination of the cutoff point for sensitivity and specificity by the ROC curve.

Researchers conducted principal component analysis (PCA) using a tetrachoric correlation matrix calculated for the 32 dichotomous items and an orthogonal rotation (varimax). Factor structure was selected through parallel analysis when eigenvalue was > 1 . Items allocated to a specific factor were based on a loading of ≥ 0.30 on that factor. Items that had factor loadings of ≥ 0.30 in both factors (cross-loading) were theoretically analyzed by the authors.

Researchers then conducted confirmatory factor analysis (CFA), and 3 types of fit indices were employed to evaluate the models: Comparative Fit Index (CFI), Root-Mean Square Error of Approximation (RMSEA), and chi-squared tests. In this study, an acceptable model fit was defined as follows: CFI ≥ 0.90 and RMSEA ≤ 0.08 . The chi-squared statistics were evaluated in the following manner: if the chi-square value was less than five times the degrees of freedom, the model was regarded as an acceptable representation of the data (Schumacker and Lomax 2004).

All computations were conducted in SPSS 26.0 (IBM Corp., 2019) and R (R Core Team, 2021) with *psych* package for PCA (Revelle, 2021) and *lavaan* package (Rosseel, 2012) to perform CFA.

RESULTS

Sample description

The sample consisted of 1233 subjects, most of them were female (55.2%), had white skin color (75.4%) and the mean age was 20.36 years (± 2.07). Most of the subjects belonged to the socioeconomic class C (45.0%) and did not live with a partner (73.2%) (**Table 1**).

Principal component analysis

A Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) of 0.915 was identified and Bartlett's sphericity test showed values of $\chi^2=9162.737$ with $df=496$ and $p<0.001$, indicating the suitability of the data for dimensionality analysis.

In the PCA, the 2-factor solution based on scree plot and parallel analysis was tested, also following the previous theoretical evidence that corroborates for a two-dimensional structure. This solution ended up with 28 items yielded and explained 46.1% of the total variance. Factor 1 consisted of 17 items, with factor loadings ranging from 0.388 to 0.869 and accounted for 32.1% of the total variance. This factor was labeled 'elated mood/increased energy'. Factor 2 included 11 items, with factor loading ranging from 0.309 to 0.724 and accounted for 14.0% of the total variance. This factor was labeled 'risk-taking behavior/irritability' (**Table 2**).

Following the guidelines described above, items 16, 17, 21 and 23 were excluded from the factor structure proposed in the present study due to the cross-loading observed in the PCA. Regarding the item 22 ("Engage in lots of new things"), even though it presented cross-loading, the authors considered its permanence adequate due to the large difference between the loadings in each factor and its theoretical relevance when exploring the given outcome.

Confirmatory factor analysis

Based on earlier empirical studies, we compared three models. For Model 1, researchers considered the 2-factor model including 20 items as suggested by Bech et al. (2011) on a validation study of the HCL-32. The two factors were: "active/elevated" and "risk-taking/irritable". Model 2 used 16 items and was also a 2-factor model, identified by Forty et al. (2010) used to shorten HCL-32. Model 3 was our 2-factor model using 28 items which we derived using the PCA on our sample.

Table 3 shows the goodness-of-fit statistics for the hypothesized models. In all models, CFI fulfilled the established guidelines for adequate fit. Models 1 and 3 demonstrated a great RMSEA fit to the observed data, while Model 2 presented an adequate fit based on the RMSEA index. The CFA statistics for Model 3 were better in general than those of Model 1 and 2. When looking at normed chi-square (χ^2/df), all

three models had a good fit based on cutoff. Overall fit in all models was acceptable observing the proposed indices.

Internal and external validity

Significantly higher scores were observed on the HCL-28 of subjects with manic/hypomanic episodes (17.42 ± 4.26) as compared to subjects without history of manic or hypomanic episode (14.01 ± 5.31 , $p < 0.001$), including when tested separately by domains of the tool, factor 1 (13.53 vs. 11.59 ± 4.34 , $p < 0.001$) and factor 2 (3.89 ± 2.21 vs. 2.42 ± 1.98 , $p > 0.001$).

The ROC analysis of the HCL-28, using the diagnosis of the manic/hypomanic episode, showed: total area under the curve (AUC) 0.703 [0.662 – 0.745], factor 1 AUC 0.644 [0.600 – 0.687], and factor 2 AUC 0.695 [0.652 – 0.738]. We identified a cutoff point of 17 or more as the best balance between sensitivity (65.4%) and specificity (65.1%). The cutoff point of 16 or more showed higher sensitivity (73.6%), and less specificity (54.8%). Still, with the cutoff point of 18 it was found to have less sensitivity (54.1%) and higher specificity (73.7%) (**Figure 1**).

The internal consistency coefficient obtained was good with Cronbach's alpha of 0.85 for the total scale (HCL-28) suggesting that the items are sufficiently homogeneous. The "active/elevated" factor presented a Cronbach's alpha of 0.88, and the "risk-taking/irritable" factor presented a coefficient of 0.63.

DISCUSSION

The main objective of this study was to present the psychometric parameters of HCL in a non-clinical population-based sample of 1233 young adults, via CFA and EFA analysis. In our study, the 2-factor solution explained 46.1% of the total variance. We identified two factors: factor 1 was 'elated mood/increased energy' and included 17 items, factor 2 was 'risk-taking behavior/irritability' and included 11 items. The HCL-28 showed good screening HCL properties for the early diagnosis of BD in a non-clinical sample from the community.

The CFA results support all three models (consisting of 2-factor solutions) presented as a reasonable fit for explaining the factor structure of hypomania symptoms, with the model from the present study performing slightly better than the other two. The models demonstrated significant chi-squared tests, but it can be understood as a result of sample size sensibility (Sharma et al. 2005).

Similar to our findings, the majority of the studies assessing the psychometric properties of HCL also found the two factors structure of "active/elated" and "risk-taking/irritable" in clinical and non-clinical samples, reinforcing this 'dimensional' view of hypomania which characterize the "sunny side" and "dark side" of BD, by a group of symptoms of hyperactivity and elated mood and another group characterized by symptoms of irritability, distractibility and impulsivity (Bech et al. 2011; Feng et al. 2016; Fornaro et al. 2015a; Forty et al. 2010; Łojko et al. 2016; Meyer et al. 2017; Meyer et al. 2007; Soares et al. 2010). However, a few studies found three-dimensional factorial structure, designated by additional factors named "novelty seeking" (Glaus et al. 2018), "elation-disinhibition-increased goal directed activity" (Prieto et al. 2015), "increased sexual activity" (An et al. 2011), and "risk-taking/indulging" (Yoon et al. 2017), the latter referring to the version of HCL-32-R2, that includes two items ("I gamble more" and "I eat more").

Regarding short versions of the HCL, most of the short versions showed satisfactory to good psychometric properties with a two-factor structure, including the HCL-16 (UK, Forty et al. 2010) and the HCL-20 (Denmark, Bech et al. 2011) that seem to be more appropriate for clinical practice and research (Wang et al. 2020). In our study, the properties of 2-factor HCL-28 were verified in a non-clinical sample and a good screening capacity was found to detect manic/hypomanic episodes.

Despite Soares et al. (2010) have validated the Brazilian version of HCL-32 and compared its psychometric properties with another scale for symptom assessment, the study was conducted with a sample of 123 outpatients diagnosed with mood disorder and symptomatic at the time of assessment, with a mean age of 42 years old. The HCL-32 showed good internal consistency (0.86) and the cutoff point with the best combination between a specificity of 58% and a sensitivity of 75% was 18, to discriminate BD from MDD. The authors suggest the need to propose a cutoff point to

screen BD in a community sample, in non-clinical samples or with individuals with less severe disorders (Soares et al. 2010). Therefore, our study is considered to answer this scientific gap.

It was identified as the cutoff point of 17 or more as the best balance between sensitivity (65.4%) and specificity (65.1%) in our results. Depending on the context and purpose of using the instrument, different cut-off points can be defined to optimize sensitivity or specificity (Zimmerman, 2021). Carvalho et al. (2015) in their systematic review and meta-analysis, presented the cutoff point of 14 for HCL-32, with a sensitivity of 81% and specificity of 67% for screening bipolar spectrum disorders in psychiatric settings. On the other hand, 35.8% of the studies reviewed showed a high risk of bias in the patient selection and that most of the studies were carried out in contexts of mental health care, reaffirming the need for studies on the accuracy of the screening scales in other contexts.

We propose the cutoff point of 16 or more with a higher sensitivity (73.6%) and less specificity (54.8%), which could be adequate for episode screening and posterior clinic judgment in non-clinical population. (Meyer et al. 2017) were pioneers in investigating if the factorial structure of HCL-32 in non-clinical samples of German and Swedish individuals is similar in outpatient samples. However, it was not possible to estimate the sensitivity and specificity of HCL-32, as the study did not include a clinical interview. Despite that, in clinical practice it is most important that a screening scale have good sensitivity (Zimmerman 2021).

Most of the HCL validation studies aimed to assess the ability of the tool to discriminate MDD from BD and subtypes of BD (Fornaro et al. 2015a; Fornaro et al. 2015b; Prieto et al. 2015), including those that propose short versions of the instrument (Bech et al. 2011; Forty et al. 2010; Wang et al. 2018). The cutoff point indicated varies according to the investigated population, although, in general, the studies find out a good specificity and sensitivity of the HCL (Bech et al. 2011; Feng et al. 2016; Forty et al. 2010; Yoon et al. 2017).

In our study, subjects with manic/hypomanic episodes had higher scores on the HCL-28, even when considering two domains separately. Similar results are shown in

another community studies with non-clinical samples (Glaus et al. 2018; Lee et al. 2016; Meyer et al. 2017), which provides evidence that the HCL can be useful as a screening tool in non-clinical samples and not only in outpatients with MDD (Meyer et al. 2007). In this sense, our results reinforce the psychometric quality of the HCL as a screening tool in the early diagnosis of BD.

Our findings should be interpreted in the light of some limitations. First, the sensitivity of MINI to detect mania/hypomania episodes may underestimate the prevalence found. Second, the external validity of the findings refers to non-clinical samples. As strengths are the methodological rigor in the sample selection, guaranteeing a representative non-clinical sample of young adults of the community. Also, the assessment of the current and past hypomanic episode by a standardized clinical interview conducted by trained interviewers. Finally, the inclusion of a large sample size, and the inclusion of young adults, in the usual age that BD emerges are strengths of the present study.

In conclusion, our study showed the feasibility of a diagnostic tool to early detect BD. It is important to assess the psychometric quality of screening tools to identify individuals with hypomanic/manic episodes in community samples, especially in young adults that may not be so impaired by the burden of the disease yet. Making this tool available to more individuals could help in the early diagnosis and treatment of this complex disease. Finally, future studies should test the ability of the HCL to predict the diagnosis of BD longitudinally, to be able to identify the best items on the tool to predict the diagnosis of BD before the onset of the illness.

REFERENCES

- Amorim P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. Revista Brasileira de Psiquiatria. 2000;22(3):106–15.
- An D, Hong KS, Kim JH. Exploratory factor analysis and confirmatory factor analysis of the Korean version of hypomania checklist-32. Psychiatry Investigation. 2011 Dec;8(4):334–9.

- Angst J, Sellaro R, Stassen HH, Gamma A. Diagnostic conversion from depression to bipolar disorders: Results of a long-term prospective study of hospital admissions. *Journal of Affective Disorders*. 2005;84(2–3):149–57.
- Bech P, Christensen EM, Vinberg M, Bech-Andersen G, Kessing L v. From items to syndromes in the Hypomania Checklist (HCL-32): Psychometric validation and clinical validity analysis. *Journal of Affective Disorders*. 2011 Jul;132(1–2):48–54.
- Berk M, Berk L, Moss K, Dodd S, Malhi GS. Diagnosing bipolar disorder: how can we do it better? *MJA*. 2006;184(9):459–62.
- Boschloo L, Spijker AT, Hoencamp E, Kupka R, Nolen WA, Schoevers RA, et al. Predictors of the onset of manic symptoms and a (hypo)manic episode in patients with major depressive disorder. *PLoS ONE*. Public Library of Science; 2014 Sep 26;9(9).
- Bowden CL. Strategies to Reduce Misdiagnosis of Bipolar Depression. *Psychiatric Services*. 2001;52(1):51–5.
- Brand S, Gerber M, Pühse U, Holsboer-Trachsler E. “Bright side” and “dark side” hypomania are associated with differences in psychological functioning, sleep and physical activity in a non-clinical sample of young adults. *Journal of Affective Disorders* [Internet]. Elsevier B.V.; 2011;131(1–3):68–78. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2010.12.007>
- Brasil-IBGE. Censo demográfico. Instituto Brasileiro de geografia e Estatística. 2008.
- Carvalho AF, Takwoingi Y, Sales PMG, Soczynska JK, Köhler CA, Freitas TH, et al. Screening for bipolar spectrum disorders: A comprehensive meta-analysis of accuracy studies. *Journal of Affective Disorders* [Internet]. Elsevier; 2015;172:337–46. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2014.10.024>
- Feng Y, Xiang YT, Huang W, Wang G, Feng L, Tian TF, et al. The 33-item Hypomania Checklist (HCL-33): A new self-completed screening instrument for bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*. Elsevier; 2016 Jan 15;190:214–20.
- Fiedorowicz JG, Endicott J, Leon AC, Solomon DA, Keller MB, Coryell WH. Subthreshold hypomanic symptoms in progression from unipolar major depression to bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry*. 2011 Jan;168(1):40–8.
- Fornaro M, de Berardis D, Mazza M, Pino M, Favaretto E, Bedani F, et al. Factor structure and reliability of the Italian adaptation of the Hypomania Check List-32, second revision (HCL-32-R2). *Journal of Affective Disorders*. Elsevier; 2015a;178:112–20.
- Fornaro M, Elassy M, Mounir M, Abd-Elmoneim N, Ashour H, Hamed R, et al. Factor structure and reliability of the Arabic adaptation of the Hypomania Check List-32, second revision (HCL-32-R2). *Comprehensive Psychiatry* [Internet]. Elsevier B.V.; 2015b;59:141–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.comppsych.2015.02.015>
- Forty L, Kelly M, Jones L, Jones I, Barnes E, Caesar S, et al. Reducing the Hypomania Checklist (HCL-32) to a 16-item version. *Journal of Affective Disorders*. 2010 Aug;124(3):351–6.
- Glaus J, van Meter A, Cui L, Marangoni C, Merikangas KR. Factorial structure and familial aggregation of the Hypomania Checklist-32 (HCL-32): Results of the NIMH Family Study

of Affective Spectrum Disorders. *Comprehensive Psychiatry*. W.B. Saunders; 2018 Jul 1;84:7–14.

Haussleiter IS, Lorek S, Zeschel E, Mattausch S, Meyers M, Juckel G. At-risk symptoms of bipolar disorder in a university student cohort. *Psychiatry Research*. Elsevier Ireland Ltd; 2018 Jul 1;265:324–33.

Lee K, Oh H, Lee EH, Kim JH, Kim JH, Hong KS. Investigation of the clinical utility of the hypomania checklist 32 (HCL-32) for the screening of bipolar disorders in the non-clinical adult population. *BMC Psychiatry*. BioMed Central Ltd.; 2016;16(1).

Łojko D, Dudek D, Angst J, Siwek M, Michalak M, Rybakowski JK. The 33-item Hypomania Checklist (HCL-33) - A study of the consistency between self - and external assessments in Polish bipolar patients. *Psychiatria Polska*. Polish Psychiatric Association; 2016;50(6):1085–92.

Marangoni C, Hernandez M, Faedda GL. The role of environmental exposures as risk factors for bipolar disorder: A systematic review of longitudinal studies. *Journal of Affective Disorders*. Elsevier; 2016. p. 165–74.

Martini J, Leopold K, Pfeiffer S, Berndt C, Boehme A, Roessner V, et al. Early detection of bipolar disorders and treatment recommendations for help-seeking adolescents and young adults: Findings of the Early Detection and Intervention Center Dresden. *International Journal of Bipolar Disorders*. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2021 Dec 1;9(1).

Meyer TD, Castelao E, Gholamrezaee M, Angst J, Preisig M. Hypomania Checklist-32 – cross-validation of shorter versions screening for bipolar disorders in an epidemiological study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. Blackwell Publishing Ltd; 2017 Jun 1;135(6):539–47.

Meyer TD, Hammelstein P, Nilsson LG, Skeppar P, Adolfsson R, Angst J. The Hypomania Checklist (HCL-32): its factorial structure and association to indices of impairment in German and Swedish nonclinical samples. *Comprehensive Psychiatry*. 2007;48(1):79–87.

Pasquali L. Parâmetros psicométricos dos testes psicológicos. In: Casa do Psicólogo, editor. *Técnicas do exame psicológico - TEP*. São Paulo; 2001.

Pasquali L. Testes referentes a construto: teoria e modelo de construção. In: Artmed, editor. *Instrumentação psicológica: fundamentos e prática*. Porto Alegre; 2010. p. 165–98.

Pfennig A, Leopold K, Ritter P, Böhme A, Severus E, Bauer M. Longitudinal changes in the antecedent and early manifest course of bipolar disorder - A narrative review of prospective studies. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*. 2017;51(5):509–23.

Prieto ML, Youngstrom EA, Ozerdem A, Altinbas K, Quiroz D, Aydemir O, et al. Different patterns of manic/hypomanic symptoms in depression: A pilot modification of the hypomania checklist-32 to assess mixed depression. *Journal of Affective Disorders*. Elsevier B.V.; 2015 Feb 1;172:355–60.

- Ratheesh A, Davey C, Hetrick S, Alvarez-Jimenez M, Voutier C, Bechdolf A, et al. A systematic review and meta-analysis of prospective transition from major depression to bipolar disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. Blackwell Publishing Ltd; 2017 Apr 1;135(4):273–84.
- Rowland TA, Marwaha S. Epidemiology and risk factors for bipolar disorder. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*. SAGE Publications; 2018 Sep;8(9):251–69.
- Schumacker RE, Lomax RG. A beginner's guide to structural equation modeling. 2nd ed. Lawrence Erlbaum Associates Publishers; 2004.
- Sharma S, Mukherjee S, Kumar A, Dillon WR. A simulation study to investigate the use of cutoff values for assessing model fit in covariance structure models. *Journal of Business Research*. 2005 Jul;58(7):935–43.
- Soares OT, Moreno DH, de Moura EC, Angst J, Moreno RA. Reliability and validity of a Brazilian version of the Hypomania Checklist (HCL-32) compared to the Mood Disorder Questionnaire (MDQ). *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2010;32(4):416–8.
- Wang YY, Feng Y, Xu DD, Huang W, Chow IHI, Ng CH, et al. The development and validation of a short version of the 33-item Hypomania Checklist (HCL-33). *Journal of Affective Disorders*. Elsevier B.V.; 2018 Aug 1;235:206–10.
- Wang YY, Xu DD, Feng Y, Chow IHI, Ng CH, Ungvari GS, et al. Short versions of the 32-item Hypomania Checklist: A systematic review. *Perspectives in Psychiatric Care*. Blackwell Publishing Inc.; 2020 Jan 1;56(1):102–11.
- Yoon BH, Angst J, Bahk WM, Wang HR, Bae SO, Kim MD, et al. Psychometric properties of the hypomania checklist-32 in Korean patients with mood disorders. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*. Korean College of Neuropsychopharmacology; 2017;15(4):352–60.
- Zimmerman M. Using Screening Scales for Bipolar Disorder in Epidemiologic Studies: Lessons Not Yet Learned. *Journal of Affective Disorders*. Elsevier B.V.; 2021. p. 708–13.

Table 1. Sample description.

Variables	n (%)
Sex ^a	
Male	552 (44.8)
Female	681 (55.2)
Color of skin ^a	
White	927 (75.4)
Non-white	303 (24.6)
Age (years) ^b	20.36 (2.07)
Socioeconomic level ^a	
A+B	510 (41.4)
C	555 (45.0)
D+E	168 (13.6)
Live with partner ^a	
No	903 (73.2)
Yes	330 (26.8)
Total	1233 (100.0)

^a n (%); ^b mean (standard deviation); *variable contains missing data.

Table 2. Principal component analysis loadings of the Hypomania Checklist, 32 items version (n=1233).

Items	Factor 1	Factor 2
1. Needs less sleep	0.198	0.309
2. More energetic and more active	0.768	
3. More self-confident	0.869	
4. Enjoy work more	0.761	
5. More sociable	0.744	
6. Want to travel and/or do travel more	0.565	0.115
7. Tend to drive faster/take more risks when driving		0.387
8. Spend more Money/too much money	0.292	0.528
9. Take more risks in my daily life	0.288	0.534
10. Physically more active	0.714	
11. Plan more activities or projects	0.754	
12. Have more ideas, more creativity	0.816	
13. Less shy or inhibited	0.664	0.137
14. Wear more colorful/more extravagant clothes	0.388	0.263
15. Want to meet or actually do meet more people	0.730	0.253
16. More interested in sex	0.645	0.340
17. More flirtatious or more sexually active	0.609	0.421
18. Talk more	0.686	0.252
19. Think faster	0.756	0.127
20. Make more jokes	0.643	0.217
21. More easily distracted	0.453	0.374
22. Engage in lots of new things	0.583	0.305
23. Thoughts jump from topic to topic	0.464	0.459
24. Do things more quickly/easily	0.742	0.179
25. More impatient and/or get irritable more easily		0.577
26. Can be exhausting or irritating or others	0.189	0.514
27. Get into more quarrels		0.612

28. Mood higher, more optimist	0.865
29. Drink more coffee	0.438
30. Smoke more cigarettes	0.671
31. Drink more alcohol	0.675
32. Take more drugs	0.724

Table 3. Confirmatory factor analysis of three two-factor Hypomania Checklist versions
(n=1203)

Models	Goodness of fit indices			CFI	RMSEA
	χ^2	df	χ^2/df		
1. Bech et al. (2011) HCL-20	547.8	169	3.24	0.936	0.043
2. Forty et al. (2010) HCL-16	409.1	103	3.97	0.921	0.050
3. PCA model HCL-28	1016.8	349	2.91	0.944	0.040

χ^2 : chi-squared test; CFI: Comparative Fit Index; RMSEA: Root-Mean Square Error of Approximation

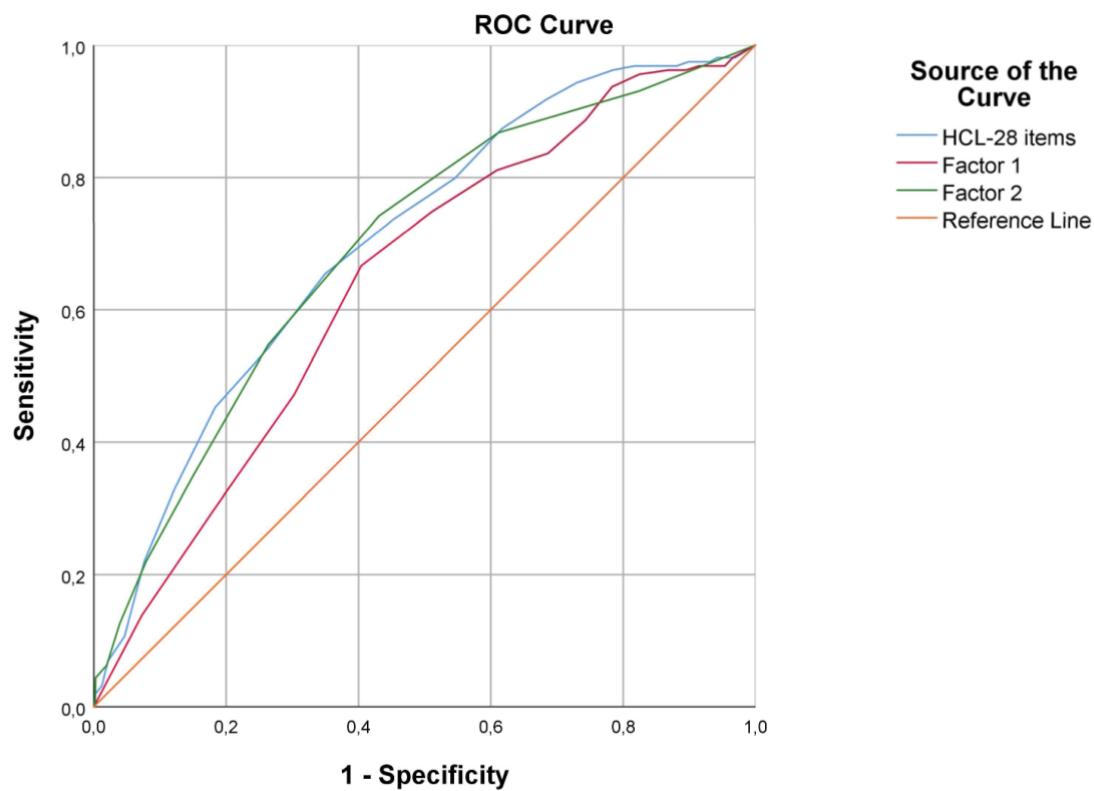
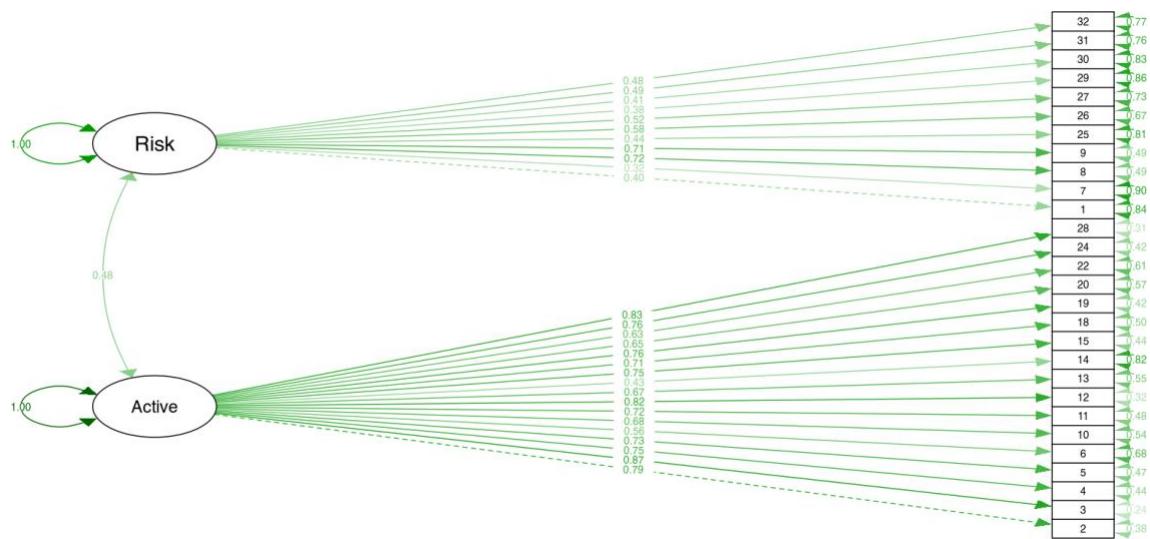


Figure 1. ROC curve between manic/hypomanic episodes by HCL-28 items and MINI. The total area under the curve was 0.703 (95% CI: 0.662–0.745). The cut-off point 17 indicates the best balance between sensitivity (65.4%) and specificity (65.1%).

Supporting Information**Figure 1a.** Factorial structure of HCL-28 from principal component analysis (n=1233).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente tese buscou investigar os preditores do diagnóstico de transtorno bipolar (TB) em uma população comunitária, ou seja, em uma amostra não-clínica. Bem como, propor uma medida validada para o rastreio deste grupo. Tendo em vista contribuir para a identificação precoce do transtorno bipolar. O resultado final, exposto nos dois artigos apresentados, referem-se a dados de diferentes etapas de um estudo de coorte com amostra comunitária de adultos jovens. Sendo assim, segue a sumarização dos objetivos de cada um dos artigos e dos resultados encontrados, respectivamente.

O primeiro artigo buscou verificar os fatores de risco para a incidência de TB em uma amostra probabilística de adultos jovens em risco para o surgimento do transtorno. Nesse estudo, observou-se uma incidência de 4,6% de TB. O abuso ou dependência de tabaco, maconha, cocaína, e outras substâncias (anfetaminas e opióides) foram fatores de risco comportamentais para o surgimento de TB. Como fatores clínicos, o transtorno depressivo foi o principal preditor do surgimento de TB. Além disso, transtorno de estresse pós-traumático, risco de suicídio e transtornos de ansiedade também foram fatores de risco à incidência de TB.

Assim, nosso estudo destaca a depressão como um importante preditor de TB na população não-clínica, evidenciado pela forte associação encontrada. Apesar de refutar a associação entre a incidência de TB e a história familiar de transtorno mental, sugere-se que este fator de risco continue a ser investigado em estudos longitudinais de amostras comunitárias, pois é um dos fatores fortemente descritos na literatura.

O segundo artigo apresentou as características psicométricas da HCL-32 em uma população não-clínica de adultos jovens, bem como, verificou a capacidade preditiva do instrumento para diagnósticos precoces de TB. Foi observado que a HCL apresenta boa consistência interna. Além disso, foi encontrada uma estrutura de dois fatores, sendo o fator 1 composto por 19 itens relacionados a sintomas de “elação do humor/aumento de energia” e o fator 2, com 9 itens referentes a “comportamentos de risco e irritabilidade”. Três modelos

foram testados, dois modelos teóricos baseados na literatura, HCL-20 e HCL-16, além do modelo derivado da análise fatorial exploratória conduzida na nossa amostra, sendo que todos eles mostraram parâmetros estatísticos aceitáveis nos índices propostos.

Outro resultado observado, foram os escores significativamente mais altos na HCL-28 de sujeitos com episódios maníacos ou hipomaníacos, inclusive quando testados separadamente pelos dois fatores do instrumento. Um ponto de corte de 17 ou mais mostrou o melhor equilíbrio entre sensibilidade e especificidade, já o ponto de corte de 16 ou mais mostrou maior sensibilidade, o que pode ser adequado para rastrear episódios e, posteriormente, considerar o julgamento clínico. Comparado com o ponto de corte de 18 proposto pelo estudo de validação brasileira da escala, foi encontrada maior especificidade e menor sensibilidade na nossa amostra não-clínica. Nesse artigo, conclui-se, então, que o modelo da HCL-28 se configura como um instrumento adequado para auxiliar em diagnósticos precoces de TB, apresentando boas propriedades de rastreio para amostras comunitárias não-clínicas.

Em conclusão, os resultados desta tese demonstram que a presença de transtorno depressivo é um forte fator de risco para o surgimento do transtorno bipolar em adultos jovens, seguido pelo uso de substâncias e por outros transtornos mentais. Além disso, é importante avaliar a qualidade psicométrica de instrumentos de rastreio de episódios maníacos e hipomaníacos em amostras comunitárias não-clínicas, tornando estes mais úteis para auxiliar no diagnóstico precoce. Dessa forma, o presente trabalho salienta a necessidade de ações preventivas em saúde mental direcionadas à população geral, com foco na detecção precoce e manejo do TB.

ANEXOS

Anexo A: Termo de consentimento livre e esclarecido

**UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E COMPORTAMENTO**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Informações sobre o estudo ao participante

Esta folha informativa tem o objetivo de fornecer a informação suficiente para quem considerar participar neste estudo. Ela não elimina a necessidade do pesquisador de explicar, e se necessário, ampliar as informações nela contidas.

Antes de participar deste estudo, gostaríamos que você tivesse conhecimento do que ele envolve. Damos abaixo alguns esclarecimentos sobre dúvidas que você possa ter.

Qual é o objetivo da pesquisa?

Com este estudo buscamos compreender quais são os fatores envolvidos na saúde e comportamento dos jovens que podem pré-determinar algumas doenças. Com a coleta de sangue poderemos entender melhor quais são as substâncias envolvidas na determinação de doenças ou transtornos.

Como o estudo será realizado?

Será realizada uma coleta de sangue do seu braço, na qual será retirado 10 ml de sangue, o que não compromete a sua saúde. Esta coleta será realizada por pesquisadores da área da saúde devidamente treinados para tal função.

Existem riscos em participar?

Os riscos ao participar são mínimos, a coleta de sangue pode causar mal-estar passageiro ou mancha roxa no local. O procedimento será feito com material esterilizado e descartável por profissionais da área de saúde. A coleta será feita para que sejam analisadas algumas substâncias que poderão estar alteradas em função dos transtornos de humor.

Itens importantes:

Você tem a liberdade de desistir do estudo a qualquer momento, sem fornecer um motivo, assim como pedir maiores informações sobre o estudo e o procedimento a ser feito. Isto de maneira alguma irá influenciar na qualidade de seu atendimento neste hospital.

O que eu ganho com este estudo?

Sua colaboração neste estudo pode ajudar a aumentar o conhecimento científico sobre fatores relacionados aos transtornos de humor, que poderão eventualmente beneficiar você ou outras pessoas. Ao saber melhor quais substâncias estão relacionadas à melhora dos transtornos, um tratamento médico mais direcionado pode ser esperado no futuro.

Quais são os meus direitos?

Os resultados deste estudo poderão ser publicados em jornais científicos ou submetidos à autoridade de saúde competente, mas você não será identificado por nome. Sua participação neste estudo é voluntária.

DECLARAÇÃO:

Eu, declaro que:

1. Concordo total e voluntariamente em fazer parte deste estudo.
2. Recebi uma explicação completa do objetivo do estudo, dos procedimentos envolvidos e o que se espera de mim. O pesquisador me explicou os possíveis problemas que podem surgir em consequência da minha participação neste estudo.
3. Informei o pesquisador sobre medicamentos que estou tomando.
4. Concordo em cooperar inteiramente com o pesquisador supervisor.
5. Estou ciente de que tenho total liberdade de desistir do estudo a qualquer momento e que esta desistência não irá, de forma alguma, afetar meu tratamento ou administração médica futura.
6. Estou ciente de que a informação nos meus registros médicos é essencial para a avaliação dos resultados do estudo. Concordo em liberar esta informação sob o entendimento de que ela será tratada confidencialmente.
7. Estou ciente de que não serei referido por nome em qualquer relatório relacionado a este estudo. Da minha parte, não devo restringir, de forma alguma, os resultados que possam surgir neste estudo.

Nome completo do paciente: _____

Assinatura do Paciente: _____

Data: __ / __ / ____

Assinatura do Pesquisador: _____

Para maiores informações entre em contato com Thaíse Mondin pelos telefones: 81284090 – Karen Jansen pelo telefone: 81186112 – Ricardo Silva 91330050

Coordenador do projeto: Prof. Dr. Ricardo Azevedo da Silva
Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento
Universidade Católica de Pelotas
Fone: 21288404 – 81228378

Anexo B: Carta de aprovação no comitê de ética



UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS
PRÓ-REITORIA ACADÉMICA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP/UCPel

RESULTADO

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Católica de Pelotas analisou o projeto:

Número: 2008/118

Título do projeto: "Fisiopatologia do transtorno do humor bipolar em uma amostra de base populacional"

Investigador(a) principal: Ricardo Azevedo da Silva

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa – CEP da UCPel, em reunião datada de 19 de março de 2009, ata nº 02.

A avaliação foi realizada pelos membros do comitê, baseada na análise minuciosa do projeto, apresentada por um dos membros.

Outrossim, informamos que é obrigatório a entrega do relatório de conclusão pela coordenação do referido projeto ao Comitê de Ética – CEP/UCPel, na Secretaria da Pró-Reitoria Acadêmica da Universidade Católica de Pelotas.

Pelotas, 03 de abril de 2009

Prof. Dr. Ricardo Tavares Pinheiro
Coordenador CEP/UCPel

Anexo C: Instrumentos**M.I.N.I. PLUS****MINI INTERNATIONAL NEUROPSYCHIATRIC
INTERVIEW****Brazilian Version 5.0.0**

USA: D. Sheehan, J. Janavs, R. Baker, K. Harnett-Sheehan, E. Knapp, M. Sheehan
University of South Florida - Tampa

FRANCE: Y. Lecrubier, E. Weiller, T. Hergueta, P. Amorim, L.I. Bonora, J.P. Lépine
Hôpital de la Salpêtrière - Paris

Tradução para o português (Brasil) : P. Amorim

© 1994, 1998, 2000, Sheehan DV & Lecrubier Y.

Todos os direitos são reservados. Este documento não pode ser reproduzido, todo ou em parte, ou cedido de qualquer forma, incluindo photocópias, nem armazenado em sistema informático, sem a autorização escrita prévia dos autores. Os pesquisadores e os clínicos que trabalham em instituições públicas (como universidades, hospitais, organismos governamentais) podem fotocopiar o M.I.N.I. para utilização no contexto estrito de suas atividades clínicas e de investigação.

M.I.N.I. Plus 5.0.0 (Julho, 2002)

A. EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR

(♦ SIGNIFICA: IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR NÃO EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE)

PARA ENTREVISTADOS COM APARÊNCIA PSICÓTICA ANTES DO INÍCIO DA ENTREVISTA, OU PARA AQUELES QUE SÃO SUSPEITOS DE APRESENTAR UMA ESQUIZOFRENIA, FAVOR ADOTAR A SEGUINTE ORDEM DE ADMINISTRAÇÃO DOS MÓDULOS:

- 1) PARTE 1 DO MÓDULO "M" (TRANSTORNOS PSICÓTICOS M1-M18).
- 2) MÓDULOS A-D (EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR A EPISÓDIO (HIPÓ)MANIACO).
- 3) PARTE 2 DO MÓDULO 'M' (TRANSTORNOS PSICÓTICOS M19-M23).
- 4) OUTROS MÓDULOS NA SUA SEQUÊNCIA USUAL.

SE O MÓDULO "M" JÁ FOI EXPLORADO E SE SINTOMAS PSICÓTICOS FORAM IDENTIFICADOS (M1 A M10B), EXAMINAR, PARA CADA RESPOSTA POSITIVA AS QUESTÕES SEGUINTE, SE OS SINTOMAS DEPRESSIVOS DESCritos NÃO SÃO MELHOR EXPLICADOS PELA PRESENÇA DE UM TRANSTORNO PSICÓTICO E COTAR EM FUNÇÃO.

A1	a	Alguma vez sentiu-se triste, desanimado(a), deprimido(a), a maior parte do dia, quase todos os dias, durante pelo menos duas semanas ?	NÃO	SIM	1
SE A1a = SIM:					
	b	Nas duas últimas semanas, sentiu-se triste, desanimado(a), deprimido(a), a maior parte do dia, quase todos os dias,?	NÃO	SIM	2
A2					
A2	a	Alguma vez teve o sentimento de não ter mais gosto por nada, ou perdeu o interesse e o prazer pelas coisas que lhe agradam habitualmente, quase todo o tempo, durante pelo menos duas semanas ?	NÃO	SIM	3
SE A1a = SIM:					
	b	Nas duas últimas semanas, teve o sentimento de não ter mais gosto por nada, ou perdeu o interesse e o prazer pelas coisas que lhe agradam habitualmente, quase todo o tempo ?	NÃO	SIM	4
A1a OU A2a SÃO COTADAS SIM ?					
→ NÃO SIM					

SE O(A) ENTREVISTADO(A) ESTÁ DEPRIMIDO(A) ATUALMENTE (A1b OU A2b = SIM): EXPLORAR O EPISÓDIO ATUAL.
SE NÃO: EXPLORAR O EPISÓDIO PASSADO MAIS GRAVE.

- A3 Durante as 2 semanas em que sentiu-se deprimido(a)/ sem interesse pela maioria das coisas, quase todo o tempo:

			<u>Episódio Atual</u>		<u>Episódio Passado</u>	
a	Seu apetite aumentou ou diminuiu, quase todos os dias ? O seu peso aumentou ou diminuiu sem que o tenha desejado ? (VARIAÇÃO DE $\pm 5\%$ AO LONGO DE UM MÊS, ISTO É, $\pm 3,5$ KG, PARA UMA PESSOA DE 65 KG)	COTAR SIM, SE RESPOSTA SIM NUM CASO OU NO OUTRO	NÃO	SIM	NÃO	SIM
b	Teve problemas de sono quase todas as noites (dificuldade de pegar no sono, acordar no meio da noite ou muito cedo, dormir demais) ?		NÃO	SIM	NÃO	SIM
c	Falou ou movimentou-se mais lentamente que de costume ou pelo contrário, sentiu-se agitado(a) e incapaz de ficar sentado quieto(a), quase todos os dias?		NÃO	SIM	NÃO	SIM
d	Sentiu-se a maior parte do tempo cansado(a), sem energia, quase todos os dias?		NÃO	SIM	NÃO	SIM
e	Sentiu-se sem valor ou culpado(a), quase todos os dias?		NÃO	SIM	NÃO	SIM

SE A3e = SIM: PEDIR UM EXEMPLO.
O EXEMPLO CONSISTE NUMA IDÉIA DELIRANTE ? Nao SIM

				Episódio Atual		Episódio Passado		
		NÃO	SIM	NÃO	SIM	NÃO	SIM	
f	Teve dificuldade de concentrar-se ou de tomar decisões, quase todos os dias?	NÃO	SIM	NÃO	SIM	10		
g	Teve, por várias vezes, pensamentos ruins como, por exemplo, pensar que seria melhor estar morto(a) ou pensar em fazer mal a si mesmo(a) ? NÃO SIM NÃO SIM 11							
A4	HÁ 3 OU MAIS RESPOSTAS "SIM" EM A3 (OU 4 RESPOSTAS POSITIVAS, SE A1a OU A2a É COTADA NÃO PARA O EPISÓDIO PASSADO OU SE A1b OU A2b É COTADA NÃO PARA O EPISÓDIO ATUAL)?	NÃO	SIM	NÃO	SIM	NÃO	SIM	→
	VERIFICAR SE OS SINTOMAS POSITIVOS ACONTECERAM DURANTE O MESMO PERÍODO DE DUAS SEMANAS.							
	SE A4 É COTADA NÃO PARA O EPISÓDIO ATUAL, REEXPLORAR A3a - A3g PARA O EPISÓDIO PASSADO MAIS GRAVE.							
A5	Esses problemas de depressão lhe causaram sofrimento importante ou o(a) perturbaram em casa, no trabalho / na escola ou nas suas relações sociais ou necessitou ser hospitalizado(a) por causa desses problemas?	NÃO	SIM	NÃO	SIM	12		→
	SE A5 É COTADA NÃO PARA O EPISÓDIO ATUAL, REEXPLORAR A 4 E A 5 PARA O EPISÓDIO PASSADO MAIS GRAVE.							
A6	Esses problemas de depressão foram inteiramente causados pela perda de uma pessoa querida (luto)? A gravidade desses problemas, sua duração e as dificuldades que eles provocaram foram iguais às que outros sofreriam se estivessem na mesma situação ?	NÃO	SIM	NÃO	SIM	13		→
	UM LUTO NÃO COMPLICADO FOI EXCLUÍDO ?	NÃO	SIM	NÃO	SIM			
	SE A6 É COTADA NÃO PARA O EPISÓDIO ATUAL, REEXPLORAR A 4, A 5 E A6 PARA O EPISÓDIO PASSADO MAIS GRAVE.							
A7 a	Estava usando alguma droga ou medicamento logo antes desses problemas começarem ?	□ Não	□ Sim					
b	Teve alguma doença física logo antes desses problemas começarem?	□ Não	□ Sim					
	NO JULGAMENTO DO CLÍNICO: O USO DE DROGAS/ MEDICAMENTOS OU UMA DOENÇA FÍSICA É PROVAVELMENTE A CAUSA DIRETA DA DEPRESSÃO ? (FAZER PREGUNTAS ABERTAS ADIOCINAIS SE NECESSÁRIO).							
	A7 (SUMÁRIO): UMA CAUSA ORGÂNICA FOI EXCLUÍDA? NÃO SIM INCERTO NÃO SIM INCERTO 14							
	SE A7 (SUMÁRIO) É COTADA NÃO PARA O EPISÓDIO ATUAL, REEXPLORAR A 4, A 5 A6 E A7 PARA O EPISÓDIO PASSADO MAIS GRAVE.							
A8	COTAR SIM SE A7 (SUMÁRIO) = SIM OU INCERTO.							
	ESPECIFICAR SE O EPISÓDIO É ATUAL OU PASSADO.							
A9	COTAR SIM SE A7b = SIM E A7 (SUMÁRIO) = NÃO.							
	ESPECIFICAR SE O EPISÓDIO É ATUAL OU PASSADO.							

A10 COTAR SIM SE A7a = SIM E A7 (SUMÁRIO) = NÃO.
ESPECIFICAR SE O EPISÓDIO É ATUAL OU PASSADO.

	NÃO	SIM
<i>Episódio Depressivo Maior induzido por substância</i>		
Atual	<input type="checkbox"/>	
Passado	<input type="checkbox"/>	

CRONOLOGIA

- A11 Que idade tinha quando, pela primeira vez, apresentou um período de 2 semanas ou mais em idade 15 que apresentou esses problemas de depressão ?
- A12 Desde que esses problemas começaram, quantos períodos distintos de depressão teve, que duraram pelo menos 2 semanas ? 16

EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR COM CARACTERÍSTICAS MELANCÓLICAS (opcional)

(♦ SIGNIFICA: IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR NÃO EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE)

SE o(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR ATUAL (A8 = SIM, ATUAL), EXPLORAR O SEGUINTE:

A13 a A2b É COTADA SIM ?	NÃO	SIM
b Durante este último período de depressão, quando sentiu-se pior, perdeu a capacidade de reagir às coisas que antes lhe agradavam ou o (a) alegravam? SE NÃO: Quando acontecia alguma coisa agradável, era incapaz de sentir-se melhor, mesmo temporariamente?	NÃO	SIM
A13a OU A13b SÃO COTADAS SIM ?		NÃO
SIM		

- A14 Durante as 2 semanas em que sentiu-se deprimido(a)/ sem interesse pela maioria das coisas, quase todo o tempo:
- a Os sentimentos depressivos que tinha eram diferentes daqueles que se pode sentir quando se perde uma pessoa querida? NÃO SIM 18
 - b Quase todos os dias, sentia-se, em geral, pior pela manhã? NÃO SIM 19
 - c Acordava pelo menos duas horas mais cedo do que o habitual, e tinha dificuldade para voltar a dormir, quase todos os dias? NÃO SIM 20
 - d A3c É COTADA SIM (ALTERAÇÕES PSICOMOTORAS)? NÃO SIM
 - e A3a É COTADA SIM (ALTERAÇÕES DO APETITE / DO PESO)? NÃO SIM
 - f Sentia-se excessivamente culpado(a) ou sentia uma culpa exagerada em relação à situação que vivia? NÃO SIM 21

	NÃO	SIM
<i>Episódio Depressivo Maior com características melancólicas Atual</i>		
HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS "SIM" EM A14 ?		

SUBTIPOS DE EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR

- Leve
- Moderado
- Severo sem aspectos psicóticos
- Severo com aspectos psicóticos
- Em remissão parcial
- Em remissão completa
- Crônico
- Com características catatônicas
- Com características melancólicas
- Com características atípicas
- Com início no pós-parto
- Com padrão sazonal
- Com recuperação completa entre episódios
- Sem recuperação completa entre episódios

Assinale tudo que se aplica

- 296.21/296.31
- 296.22/296.32
- 296.23
- 296.24
- 296.25
- 296.26
-
-
-
-
-
-
-
-
-

SE A8 OU A9 OU A10 = SIM, ➔ PASSAR PARA RISCO DE SUICÍDIO

B. TRANSTORNO DISTÍMICO

(➔ SIGNIFICA: IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR NÃO EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE)

Se a sintomatologia do(a) entrevistado(a) preenche os critérios para um Episódio Depressivo Maior Atual, NÃO explore Transtorno Distímico Atual, mas explore Transtorno Distímico Passado. Assegure-se de que a Transtorno Distímico Passado explorado não corresponde, de fato, a um Episódio Depressivo Maior passado e de que existe um intervalo de pelo menos 2 meses de remissão completa entre qualquer Episódio Depressivo Maior anterior e o Transtorno Distímico Passado. [APLICAR ESSAS REGRAS UNICAMENTE SE ESTÁ INTERESSADO EM EXPLORAR DEPRESSÃO DUPLA.]

ESPECIFICAR O PERÍODO DE TEMPO EXPLORADO ABAIXO:

- Atual
- Passado

B1	Durante os últimos 2 anos, sentiu-se triste, desanimado(a), deprimido (a), a maior parte do tempo ? [OU, SE ESTÁ EXPLORANDO TRANSTORNO DISTÍMICO PASSADO: "No passado, sentiu-se triste, desanimado(a), deprimido (a), a maior parte do tempo, por um período de 2 anos ou mais ?"]		➔	NÃO	SIM	22
				NÃO	SIM	23
B3	Desde que se sente [Durante esse período em que se sentia]deprimido(a) a maior parte do tempo:					
a	O seu apetite mudou de forma significativa ?			NÃO	SIM	24
b	Tem [teve] problemas de sono ou dorme [dormia] demais ?			NÃO	SIM	25
c	Sente-se [sentia-se] cansado(a) ou sem energia ?			NÃO	SIM	26
d	Perdeu a auto-confiança ?			NÃO	SIM	27
e	Tem [tinha] dificuldade de concentrar-se ou de tomar decisões ?			NÃO	SIM	28
f	Sente-se [sentia-se] sem esperança ?			NÃO	SIM	29
HÁ PELO MENOS 2 RESPOSTAS “SIM” EM B3?			➔	NÃO	SIM	

B4 Esses problemas causam - lhe um sofrimento importante ou perturbam de maneira significativa seu trabalho, suas relações sociais, ou outras áreas importantes ?

→
NÃO SIM 30

B5 Estava usando alguma droga ou medicamento logo antes desses problemas começarem ?
 Não Sim

Teve alguma doença física logo antes desses problemas começarem?
 Não Sim

NO JULGAMENTO DO CLÍNICO: O USO DE DROGAS/ MEDICAMENTOS OU UMA DOENÇA FÍSICA É PROVAVELMENTE A CAUSA DIRETA DA DEPRESSÃO ? (FAZER PERGUNTAS ABERTAS ADIOCINAIS SE NECESSÁRIO).

UMA CAUSA ORGÂNICA FOI EXCLUÍDA?

NÃO SIM 31

B5 É COTADA SIM?

NÃO	SIM
TRANSTORNO DISTÍMICO	
Atual	<input type="checkbox"/>
Passado	<input type="checkbox"/>

CRONOLOGIA

B6 Que idade quando, pela primeira vez, teve esses problemas de depressão, continuamente, por um período de 2 anos ou mais ?

idade 32

C. RISCO DE SUICÍDIO

Durante o último mês:

- | | |
|---|------------------|
| C1 Pensou que seria melhor estar morto (a) ou desejou estar morto (a) ? | NÃO SIM 1 |
| C2 Quis fazer mal a si mesmo (a) ? | NÃO SIM 2 |
| C3 Pensou em suicídio ? | NÃO SIM 6 |
| C4 Pensou numa maneira de se suicidar ? | NÃO SIM 10 |
| C5 Tentou o suicídio ? | NÃO SIM 10 |

Ao longo da sua vida:

- | | |
|--|-----------------|
| C6 Já fez alguma tentativa de suicídio ? | NÃO SIM 4 |
|--|-----------------|

HÁ PELO MENOS UM "SIM" DE C1 A C6 ?

NÃO	SIM
RISCO DE SUICÍDIO ATUAL	
1-5 pontos	Baixo <input type="checkbox"/>
6-9 pontos	Moderado <input type="checkbox"/>
≥ 10 pontos	Alto <input type="checkbox"/>

D. EPISÓDIO (HIPO) MANÍACO

(⇒ SIGNIFICA: IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR NÃO EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE)

PARA ENTREVISTADOS COM APARÊNCIA PSICÓTICA ANTES DO INÍCIO DA ENTREVISTA, OU PARA AQUELES QUE SÃO SUSPEITOS DE APRESENTAR UMA ESQUIZOFRENIA, FAVOR ADOTAR A SEGUINTE ORDEM DE ADMINISTRAÇÃO DOS MÓDULOS:

- 1) PARTE 1 DO MÓDULO "M" (TRANSTORNOS PSICÓTICOS M1-M18).
- 2) MÓDULOS A-D (EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR A EPISÓDIO (HIPO)MANÍACO).
- 3) PARTE 2 DO MÓDULO 'M' (TRANSTORNOS PSICÓTICOS M19-M23).
- 4) OUTROS MÓDULOS NA SUA SÉQUENCIA USUAL.

SE O MÓDULO "M" JÁ FOI EXPLORADO E SE SINTOMAS PSICÓTICOS FORAM IDENTIFICADOS (M1 A M10B), EXAMINAR, PARA CADA RESPOSTA POSITIVA ÀS QUESTÕES SEGUINTE, SE OS SINTOMAS DEPRESSIVOS DESCritos NÃO SÃO MELHOR EXPLICADOS PELA PRESENÇA DE UM TRANSTORNO PSICÓTICO E COTAR EM FUNÇÃO.

D1	a Alguma vez teve um período em que se sentia tão eufórico(a) ou cheio(a) de energia ou cheio(a) de si que isso lhe causou problemas, ou em que as pessoas à sua volta pensaram que não estava no seu estado habitual ? (NÃO CONSIDERAR PERÍODOS QUE OCORREM APENAS SOB O EFEITO DE DROGAS OU ÁLCOOL).	NÃO	SIM	1
SE O(A) ENTREVISTADO(A) NÃO COMPREENDE O SIGNIFICADO DE "EUFÓRICO(A)" OU "CHEIO (A) DE ENERGIA", EXPLICAR DA SEGUINTE MANEIRA: Por eufórico ou cheio de energia, quero dizer estar excessivamente ativo(a), excitado(a), ter menos necessidade de dormir, ter pensamentos rápidos, estar cheio(a) de idéias ou extremamente motivado(a) ou criativo(a) ou produtivo ou impulsivo(a).				
	b Sente-se, atualmente, eufórico (a) ou cheio (a) de energia?	NÃO	SIM	2
D2 a Alguma vez teve um período em que, por vários dias, estava tão irritável que insultava as pessoas, gritava ou chegava até a brigar com pessoas que não eram de sua família? Você ou outras pessoas achou/acharam que você estava mais irritável ou hiperreativo(a), comparado(a) a outras pessoas, mesmo em situações em que isso lhe parecia justificável ? (NÃO CONSIDERAR PERÍODOS QUE OCORREM APENAS SOB O EFEITO DE DROGAS OU ÁLCOOL).				
	b Sente-se, continuamente irritável atualmente?	NÃO	SIM	3
D1a OU D2a SÃO COTADAS "SIM" ?				
		NÃO	SIM	4
→				

D3	SE D1b OU D2b = "SIM" : EXPLORAR O EPISÓDIO ATUAL SE D1b E D2b = "NÃO" : EXPLORAR O EPISÓDIO MAIS GRAVE	Episódio Atual	Episódio Passado
Quando sentiu- se mais eufórico(a), cheio(a) de energia ou mais irritável :			
a	Tinha a sensação que podia fazer coisas que os outros seriam incapazes de fazer ou que você era alguém especialmente importante? SE SIM: PEDIR UM EXEMPLO. O EXEMPLO CONSISTE NUMA IDÉIA DELIRANTE ? <input type="checkbox"/> NÃO <input checked="" type="checkbox"/> SIM	NÃO	SIM
b	Tinha menos necessidade de dormir do que costume (por ex., sentia-se repousado(a) com apenas poucas horas de sono) ?	NÃO	SIM
c	Falava sem parar ou tão rapidamente que as pessoas não conseguiam compreendê-lo(a) ?	NÃO	SIM
d	Os pensamentos corriam tão rapidamente na sua cabeça que não conseguia acompanhá-los ?	NÃO	SIM
e	Distraía-se com tanta facilidade que a menor interrupção o fazia perder o fio		

			NÃO <u>Episódio Atual</u>	SIM <u>Episódio Atual</u>	NÃO <u>Episódio Passado</u>	SIM <u>Episódio Passado</u>	9
f	Estava tão ativo(a) e agitado(a) que as outras pessoas se preocupavam por sua causa ?		NÃO	SIM	NÃO	SIM	10
g	Desejava tanto fazer coisas que lhe pareciam agradáveis ou tentadoras que não pensava nos riscos ou nos problemas que isso poderia causar (gastar demais, dirigir de forma imprudente, ter uma atividade sexual pouco habitual para você) NÃO SIM				NÃO	SIM	11
	D3 (SUMÁRIO): HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS "SIM" EM D3 OU 4 SE D1a = "NÃO" (EPISÓDIO PASSADO) OU D1b = "NÃO" (EPISÓDIO ATUAL) ?		NÃO	SIM	NÃO	SIM	
					→		
					NÃO	SIM	
	VERIFICAR SE OS SINTOMAS POSITIVOS ACONTECERAM DURANTE O MESMO PERÍODO.						
	SE D3 (SUMÁRIO) É COTADA NÃO PARA O EPISÓDIO ATUAL, REEXPLORAR D 3 a - D3 g PARA O EPISÓDIO PASSADO MAIS GRAVE.						
D4	a Estava usando alguma droga ou medicamento logo antes desses problemas começarem ? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim						
	b Teve alguma doença física logo antes desses problemas começarem? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim						
	NO JULGAMENTO DO CLÍNICO: O USO DE DROGAS/ MEDICAMENTOS OU UMA DOENÇA FÍSICA É PROVAVELMENTE A CAUSA DIRETA DA (HIPO)MANIA ? (FAZER PERGUNTAS ABERTAS ADIOCINAIS SE NECESSÁRIO).						
	D4 (SUMÁRIO): UMA CAUSA ORGÂNICA FOI EXCLUÍDA? NÃO SIM INCERTO NÃO SIM INCERTO 12						
	SE D4 (SUMÁRIO) É COTADA NÃO PARA O EPISÓDIO ATUAL, REEXPLORAR D 3 e D4 PARA O EPISÓDIO PASSADO MAIS GRAVE.						
D5	Esses problemas duraram pelo menos uma semana E o (a) perturbaram em casa, no trabalho / na escola ou nas suas relações sociais OU necessitou ser hospitalizado(a) por causa desses problemas? COTAR SIM, SE SIM NUM CASO OU NO OUTRO		NÃO	SIM	NÃO	SIM	13
D6	COTAR SIM PARA EPISÓDIO HIPOMANÍACO SE: D3 (SUMÁRIO) = SIM E D4 (SUMÁRIO) = SIM OU INCERTO E D5 = NÃO, E NENHUMA IDÉIA DELIRANTE FOI DESCrita EM D3a. ESPECIFICAR SE O EPISÓDIO É ATUAL OU PASSADO.		NÃO EPISÓDIO HIPOMANÍACO	SIM EPISÓDIO HIPOMANÍACO			
			Atual	<input type="checkbox"/>	Passado	<input type="checkbox"/>	
D7	COTAR SIM PARA EPISÓDIO MANÍACO SE: D3 (SUMÁRIO) = SIM E D4 (SUMÁRIO) = SIM OU INCERTO E D5 = SIM OU UMA IDÉIA DELIRANTE FOI DESCrita EM D3a. ESPECIFICAR SE O EPISÓDIO É ATUAL OU PASSADO.		NÃO EPISÓDIO MANÍACO	SIM EPISÓDIO MANÍACO			
			Atual	<input type="checkbox"/>	Passado	<input type="checkbox"/>	
D8	COTAR SIM SE: D3 (SUMÁRIO) E D4b E D5 = SIM E D4 (SUMÁRIO) = NÃO ESPECIFICAR SE O EPISÓDIO É ATUAL OU PASSADO.		NÃO <i>Episódio (Hipo) Maníaco devido a condição médica geral</i>	SIM <i>Episódio (Hipo) Maníaco devido a condição médica geral</i>			
			Atual	<input type="checkbox"/>	Passado	<input type="checkbox"/>	

D9 COTAR SIM SE:
D3 (SUMÁRIO) E D4a E D5 = SIM E D4 (SUMÁRIO) = NÃO
 ESPECIFICAR SE O EPISÓDIO É ATUAL OU PASSADO.

NÃO	SIM
<i>Episódio (Hipo) Maníaco induzido por substância</i>	
Atual	<input type="checkbox"/>
Passado	<input type="checkbox"/>

SE D8 OU D9 = SIM, PASSAR PARA O MÓDULO SEGUINTE.

SUBTIPOS

Ciclagem Rápida

NÃO	SIM
<i>Ciclagem Rápida</i>	

Nos últimos 12 meses, teve 4 ou mais episódios de euforia/ irritabilidade excessiva ou de depressão?

Episódio Misto

NÃO	SIM
<i>Episódio Misto</i>	

ENTREVISTADO PREENCHE OS CRITÉRIOS PARA AMBOS – EPISÓDIO MANÍACO E EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR, QUASE TODO DIA, DURANTE PELO MENOS UMA SEMANA.

Padrão Sazonal

NÃO	SIM
<i>Padrão Sazonal</i>	

O INÍCIO E AS REMISSÕES OU MUDANÇAS PARA UM EPISÓDIO DE POLARIDADE OPPOSTA (EX: DE DEPRESSÃO PARA (HIPO)MANIA) OCORREM NUM PERÍODO CARACTERÍSTICO DO ANO.

Com remissão completa entre episódios

NÃO	SIM
<i>Com remissão completa entre episódios</i>	

Entre os dois episódios mais recentes de euforia/ irritabilidade excessiva teve um período de pelo menos 2 meses em que não apresentou nenhum desses problemas?

ASSINALAR A OPÇÃO QUE SE APLICA

O EPISÓDIO MAIS RECENTE É **MANÍACO / HIPOMANÍACO / MISTO / DEPRESSIVO**

GRAVIDADE

- | | | |
|----|--------------------------------|--------------------------|
| X1 | Leve | <input type="checkbox"/> |
| X2 | Moderado | <input type="checkbox"/> |
| X3 | Severo sem aspectos psicóticos | <input type="checkbox"/> |
| X4 | Severo com aspectos psicóticos | <input type="checkbox"/> |
| X5 | Em remissão parcial | <input type="checkbox"/> |
| X6 | Em remissão completa | <input type="checkbox"/> |

CRONOLOGIA

- D10 Que idade tinha quando, pela primeira vez, apresentou esses problemas de euforia / irritabilidade excessiva de que falamos ? idade 18
- D11 Desde que esses problemas começaram, quantos períodos distintos de euforia / irritabilidade excessiva já teve? 19

E. TRANSTORNO DE PÂNICO

(⇒ SIGNIFICA: IR DIRETAMENTE PARA E6, E7 E E8, ASSINALAR NÃO EM CADA QUADRO DIAGNÓSTICO E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE)

E1	a	Alguma vez teve episódios repetidos durante os quais se sentiu subitamente muito ansioso(a), muito desconfortável ou assustado(a), mesmo em situações em que a maioria das pessoas não se sentiria assim ?	→	NÃO	SIM	1
		b SE SIM: Estes episódios de ansiedade atingiam sua intensidade máxima em menos de 10 minutos?		NÃO	SIM	2
E2		Alguns desses episódios súbitos de ansiedade, mesmo há muito tempo, foram imprevisíveis ou ocorreram sem que nada os provocasse ou sem motivo ?	→	NÃO	SIM	3
E3		Após um ou vários desses episódios, já houve um período de pelo menos um mês durante o qual teve medo de ter outros episódios ou estava preocupado(a) com as suas possíveis consequências ?	→	NÃO	SIM	4
E4	Durante o episódio em que se sentiu pior :					
	a	Teve palpitações ou o seu coração bateu muito rápido ?	→	NÃO	SIM	5
	b	Transpirou ou ficou com as mãos úmidas ?	→	NÃO	SIM	6
	c	Teve tremores ou contrações musculares ?	→	NÃO	SIM	7
	d	Teve dificuldade para respirar ou sentiu-se abafado(a) ?	→	NÃO	SIM	8
	e	Teve a impressão de sufocar ou de ter um nó na garganta ?	→	NÃO	SIM	9
	f	Sentiu dor ou aperto ou desconforto no peito ?	→	NÃO	SIM	10
	g	Teve náuseas, problemas de estômago ou diarréia repentina ?	→	NÃO	SIM	11
	h	Sentiu-se tonto(a), com vertigens ou ao ponto de desmaiar ?	→	NÃO	SIM	12
	i	Teve a impressão que as coisas à sua volta eram estranhas ou irreais ou sentiu-se como que desligado (a) do todo ou de uma parte do seu corpo ?	→	NÃO	SIM	13
	j	Teve medo de enlouquecer ou de perder o controle ?	→	NÃO	SIM	14
	k	Teve medo de morrer ?	→	NÃO	SIM	15
	l	Teve dormências ou formigamentos no corpo?	→	NÃO	SIM	16
	m	Teve ondas de frio ou de calor ?	→	NÃO	SIM	17
	E4 (SUMÁRIO): HÁ PELO MENOS 4 RESPOSTAS "SIM" EM E4 ?					→ NÃO SIM
E5	a	Estava usando alguma droga ou medicamento logo antes desses problemas começarem ?	→	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim		
	b	Teve alguma doença física logo antes desses problemas começarem?	→	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim		
	<i>NO JULGAMENTO DO CLÍNICO: O USO DE DROGAS/ MEDICAMENTOS OU UMA DOENÇA FÍSICA É PROVAVELMENTE A CAUSA DIRETA DOS ATAQUES DE PÂNICO ? (FAZER PERGUNTAS ABERTAS ADIOCINAIS SE NECESSÁRIO).</i>					
	E5 (SUMÁRIO): UMA CAUSA ORGÂNICA FOI EXCLUÍDA?					→ NÃO SIM 18
	SE E5 (SUMÁRIO) = NÃO, PASSAR A E9.					

- | | | |
|------------|--|--|
| E6 | E3 E E4 (SUMÁRIO) E E5 (SUMÁRIO) = SIM? | NÃO
<i>TRANSTORNO DE PÂNICO</i>
SIM
VIDA INTEIRA |
| E7 | SE E6 = NÃO , HÁ PELO MENOS UMA RESPOSTA SIM EM E4 ? | NÃO
<i>ATAQUES POBRES EM SINTOMAS</i>
SIM
VIDA INTEIRA |
| E8 | Durante o último mês, teve pelo menos 2 desses episódios súbitos de ansiedade, seguidos de um medo constante de ter outro episódio ?

(SE RESPOSTA NEGATIVA, INSISTIR NA QUESTÃO, RELEMBRANDO CADA UM DOS SINTOMAS DESCritos EM E4). | NÃO
<i>TRANSTORNO DE PÂNICO</i>
SIM
ATUAL |
| E9 | E3 E E4 (SUMÁRIO) E E5b SÃO COTADAS SIM
E E5 (SUMÁRIO) É COTADA NÃO ? | NÃO
<i>Transtorno de Ansiedade com ataques de pânico devido a condição médica geral</i>
SIM
ATUAL |
| E10 | E3 E E4 (SUMÁRIO) E E5a SÃO COTADAS SIM
E E5 (SUMÁRIO) É COTADA NÃO ? | NÃO
<i>Transtorno de Ansiedade com ataques de pânico induzido por substância</i>
SIM
ATUAL |
| CRONOLOGIA | | |
| E11 | Que idade tinha quando, pela primeira vez, apresentou esses episódios súbitos de ansiedade de que falamos ? | <input type="text"/> idade |
| E12 | No último ano, durante quantos meses teve episódios súbitos de ansiedade ou medo de ter um desses episódios ? | <input type="text"/> |

F. AGORAFOBIA

F1	<p>Alguma vez sentiu-se muito ansioso(a) ou desconfortável em lugares ou situações em que poderia ter episódios súbitos de ansiedade dos quais acabamos de falar ? OU sentiu-se muito ansioso(a) ou desconfortável em lugares ou situações dos quais é difícil escapar ou ter ajuda como: estar numa multidão, esperando numa fila, longe de casa ou sozinho (a) em casa, atravessando uma ponte, dentro de um ônibus, de um carro ou de um avião?</p>	NÃO	SIM	22
SE F1 = NÃO, COTAR NÃO EM F2 E F3.				
F2	Sempre teve tanto medo dessas situações que na prática, as evitou, sentiu um intenso mal-estar quando as enfrentou ou procurou estar acompanhado(a) para enfrentá-las ?	NÃO	SIM	23
AGORAFOBIA VIDA INTEIRA				
F3	Atualmente teme ou evita esses lugares ou situações ?	NÃO	SIM	24
AGORAFOBIA ATUAL				
SE SIM, ASSINALAR SE: AGORAFOBIA (F2 / F3) É COTADA SIM? F2 <input type="checkbox"/> vida inteira F3 <input type="checkbox"/> atual TRANSTORNO DE PÂNICO (E6/E8) É COTADO SIM ? E6 <input type="checkbox"/> vida inteira E8 <input type="checkbox"/> atual				
F4	a E8 (TRANSTORNO DE PÂNICO ATUAL) É COTADA SIM E F3 (AGORAFOBIA ATUAL) É COTADA NÃO ?	NÃO	SIM	TRANSTORNO DE PÂNICO ATUAL <i>sem Agorafobia</i>
b	E8 (TRANSTORNO DE PÂNICO ATUAL) É COTADA SIM E F3 (AGORAFOBIA ATUAL) É COTADA SIM ?	NÃO	SIM	TRANSTORNO DE PÂNICO ATUAL <i>com Agorafobia</i>
c	E6 (TRANSTORNO DE PÂNICO VIDA INTEIRA) É COTADA NÃO E F3 (AGORAFOBIA ATUAL) É COTADA SIM ?	NÃO	SIM	AGORAFOBIA ATUAL <i>sem história de Transtorno de Pânico</i>
d	F3 (AGORAFOBIA ATUAL) É COTADA SIM E E8 (TRANSTORNO DE PÂNICO ATUAL) É COTADA NÃO E E6 (TRANSTORNO DE PÂNICO VIDA INTEIRA) É COTADA SIM ?	NÃO	SIM	AGORAFOBIA ATUAL <i>sem Transtorno de Pânico Atual mas com história passada de Transtorno de Pânico</i>
e	F3 (AGORAFOBIA ATUAL) É COTADA SIM E E7 (ATAQUES POBRES EM SINTOMAS) É COTADA NÃO ?	NÃO	SIM	AGORAFOBIA ATUAL <i>sem história de ataques pobres em sintomas</i>
CRONOLOGIA				
F5	Que idade tinha quando, pela primeira vez, começou a temer ou evitar os lugares / as situações de que falamos ?	<input type="text"/>	idade	25
F6	No último ano, durante quantos meses teve medo ou evitou de forma importante os lugares / as situações de que falamos ?	<input type="text"/>		26

G. FOBIA SOCIAL (Transtorno de Ansiedade Social)

(⇒ SIGNIFICA: IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR NÃO EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE)

G1	Durante o último mês, teve medo ou sentiu-se incomodado(a) por estar no centro das atenções, teve medo de ser humilhado(a) em algumas situações sociais, por exemplo: quando devia falar diante de um grupo de pessoas, ou comer com outras pessoas ou em locais públicos, ou escrever quando alguém estava olhando ?	→	NÃO	SIM	1
G2	Acha que esse medo é excessivo ou injustificado ?	→	NÃO	SIM	2
G3	Tem tanto medo dessas situações sociais que, na prática, as evita ou sente um intenso mal-estar quando as enfrenta ?	→	NÃO	SIM	3
G4	Esse medo causa-lhe um sofrimento importante ou perturba de forma significativa seu trabalho ou suas relações sociais?		NÃO	SIM	4
FOBIA SOCIAL <i>(Transtorno de Ansiedade Social)</i> ATUAL					

SUBTIPOS

Você teme ou evita mais de 4 situações sociais ?

NÃO SIM

SE SIM → Fobia Social (Transtorno de Ansiedade Social) Generalizada(o)
SE NÃO → Fobia Social (Transtorno de Ansiedade Social) não generalizada(o)

CRONOLOGIA

G5	Que idade tinha quando, pela primeira vez, começou a temer as situações sociais de que falamos ?	<input type="text"/> idade	5
G6	No último ano, durante quantos meses teve medo importante das as situações sociais de que falamos ?	<input type="text"/>	6

H. FOBIA ESPECÍFICA

(⇒ SIGNIFICA: IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR NÃO EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE)

H1	Durante o último mês, você teve um medo intenso e persistente de coisas ou situações como por exemplo : voar, dirigir, alturas, trovões, animais, insetos, ver sangue, tomar injeção ?	→	NÃO	SIM	1
H2	Acha que esse medo é excessivo ou injustificado ?	→	NÃO	SIM	2
H3	Tem tanto medo dessas situações que, na prática, as evita ou sente um intenso mal-estar quando as enfrenta ?	→	NÃO	SIM	3
H4	Esse medo causa-lhe um sofrimento importante ou perturba de forma significativa seu trabalho ou suas relações sociais?		NÃO	SIM	4
FOBIA ESPECÍFICA ATUAL					
H5	Que idade tinha quando, pela primeira vez, começou a temer as situações de que falamos ?	<input type="text"/> idade	5		
H6	No último ano, durante quantos meses teve medo importante dessas situações ?	<input type="text"/>	6		

obsessões**I. TRANSTORNO OBSESSIVO-COMPULSIVO (T.O.C.)**

(➡ SIGNIFICA: IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR NÃO EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE)

- I1 Durante o último mês, teve, com frequência, pensamentos ou impulsos ou imagens desagradáveis, inapropriados ou angustiantes que voltavam repetidamente à sua mente, mesmo não querendo ?
 (por exemplo, a idéia de que estava sujo(a) ou que tinha microrganismos ou medo de contaminar os outros ou de agredir alguém mesmo contra a sua vontade ou de agir impulsivamente ou medo/ superstição de ser responsável por coisas ruins ou ainda de ser invadido por idéias/ imagens sexuais ou religiosas repetitivas, dúvidas incontroláveis ou uma necessidade de colecionar ou ordenar as coisas.)

(NÃO LEVAR EM CONSIDERAÇÃO PREOCCUPAÇÕES EXCESSIVAS COM PROBLEMAS REAIS DA VIDA COTIDIANA, NEM AS OBSESSÕES LIGADAS À PERTURBAÇÃO DO COMPORTAMENTO ALIMENTAR, DESVIOS SEXUAIS, JOGO PATOLÓGICO, ABUSO DE DROGAS OU ÁLCOOL, PORQUE O(A) ENTREVISTADO(A) PODE TER PRAZER COM ESSAS EXPERIÊNCIAS E DESEJAR RESISTIR A ELAS APENAS POR SUAS CONSEQUÊNCIAS NEGATIVAS).

- I2 Tentou, mas não conseguiu resistir a algumas dessas idéias, ignorá-las ou livrar-se delas ? → NÃO SIM 2
 I3 Acha que essas idéias são produto de seus próprios pensamentos e que não lhe são impostas do exterior ? → NÃO SIM 3

- I4 Durante o último mês, teve, com freqüência, a necessidade de fazer certas coisas sem parar, sem poder impedir-se de fazê-las, como lavar as mãos muitas vezes, contar ou verificar as coisas sem parar, arrumá-las, colecioná-las ou fazer rituais religiosos ? → NÃO SIM 4

- I3 OU I4 SÃO COTADAS SIM?** → NÃO SIM
 I5 Reconhece que essas idéias invasivas e/ou comportamentos repetitivos são irracionais, absurdos(as) ou exagerados(as) ? → NÃO SIM 5
 I6 Essas idéias invasivas e/ou comportamentos repetitivos perturbam de forma significativa seu trabalho, suas atividades cotidianas, suas relações sociais ou tomam mais de uma hora por dia do seu tempo ? → NÃO SIM 6
 I7 a Estava usando alguma droga ou medicamento logo antes desses problemas começarem ? Não Sim
 b Teve alguma doença física logo antes desses problemas começarem ? Não Sim

NO JULGAMENTO DO CLÍNICO: O USO DE DROGAS/ MEDICAMENTOS OU UMA DOENÇA FÍSICA É PROVAVELMENTE A CAUSA DIRETA DAS OBSESSOES/ COMPULSOS ? (FAZER PERGUNTAS ABERTAS ADICIONAIS SE NECESSÁRIO).

- I7 (SUMÁRIO): UMA CAUSA ORGÂNICA FOI EXCLUÍDA?** → NÃO SIM 7

- I6 E I7 (SUMÁRIO) SÃO COTADAS SIM ?**

NÃO	SIM
<i>T.O.C. ATUAL</i>	

- I8 **I6 E I7 b SÃO COTADAS SIM**
E I7 (SUMÁRIO) É COTADA NÃO ?

NÃO	SIM
<i>T.O.C. ATUAL</i> <i>devido a condição médica geral</i>	

- I9 **I6 E I7 a SÃO COTADAS SIM**
E I7 (SUMÁRIO) É COTADA NÃO ?

NÃO	SIM
<i>T.O.C. ATUAL</i> <i>induzido por substância</i>	

CRONOLOGIA

- I10 Que idade tinha quando, pela primeira vez, começou a apresentar esses problemas de que falamos ? idade 8
 I11 No último ano, durante quantos meses teve, de forma persistente, esses problemas de que falamos ? 9

J. TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO (opcional)

⇒ SIGNIFICA: IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR NÃO EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE)

N. ANOREXIA NERVOSA

(⇒ SIGNIFICA: IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR NÃO EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE)

N1 a Qual é a sua altura ?	<input type="text"/> cm.
b Nos últimos 3 meses, qual foi seu peso mais baixo ?	<input type="text"/> kgs.
O PESO DO(A) ENTREVISTADO(A) É INFERIOR AO LIMITE CRÍTICO INDICADO PARA A SUA ALTURA ? (Ver TABELA DE CORRESPONDÊNCIA ABAIXO).	
	→ NÃO SIM

Durante os últimos 3 meses:

- | | |
|--|--------------------------|
| N2 Tentou não engordar , embora pesasse pouco ? | →
NÃO SIM 1 |
| N3 Teve medo de ganhar peso ou de engordar demais, mesmo estando abaixo do seu peso normal ? | →
NÃO SIM 2 |
| N4 a Achou que era muito gordo(a) ou pensou que uma parte do seu corpo era muito gorda ? | →
NÃO SIM 3 |
| b Sua opinião sobre si mesmo(a) ou a sua auto-estima foram muito influenciadas pelo seu peso ou por suas formas corporais ? | →
NÃO SIM 4 |
| c Achou que o seu peso era normal ou até excessivo ? | →
NÃO SIM 5 |
| N5 HÁ PELO MENOS 1 "SIM" EM N4 ? | →
NÃO SIM |
| N6 APENAS PARA AS MULHERES: Nos últimos três meses sua menstruação não veio quando normalmente deveria ter vindo (na ausência de uma gravidez) ? | →
NÃO SIM 6 |

PARA AS MULHERES: N5 E N6 SÃO COTADAS "SIM" ?
 PARA OS HOMENS: N5 É COTADA "SIM" ?

→
NÃO SIM
ANOREXIA NERVOSA ATUAL

CRONOLOGIA

- | | |
|--|-----------------------------------|
| N7 Que idade tinha quando, pela primeira vez, apresentou esses problemas de peso que acabamos de falar ? | <input type="text"/> idade 7 |
| N8 Desde que esses problemas de começaram, quantos períodos distintos teve, em que apresentou a maior parte das dificuldades das quais falamos ? | <input type="text"/> 8 |
| N9 No último ano, durante quantos meses apresentou esses problemas de peso, de forma persistente ? | <input type="text"/> 9 |

TABELA DE CORRESPONDÊNCIA ALTURA - LIMITE CRÍTICO DE PESO (SEM SAPATOS, SEM ROUPA)

Mulheres altura/ peso														
cm	145	147	150	152	155	158	160	163	165	168	170	173	175	178
kgs	38	39	39	40	41	42	43	44	45	46	47	49	50	51
Homens altura/ peso														
cm	155	156	160	163	165	168	170	173	175	178	180	183	185	188
kgs	47	48	49	50	51	51	52	53	54	55	56	57	58	61

Os limites de peso acima correspondem a uma redução de 15% em relação ao peso normal, segundo o gênero, como requerido pelo DSM-IV. Essa tabela reflete pesos 15% menores que o limite inferior do intervalo da distribuição normal da Tabela de Peso da Metropolitan Life Insurance.

O. BULIMIA NERVOSA

(⇒ SIGNIFICA: IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR NÃO EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE)

O1	Nos últimos 3 meses, teve crises de "comer descontroladamente" durante as quais ingeriu quantidades enormes de alimentos num espaço de tempo limitado, isto é, em menos de 2 horas?	→	NÃO	SIM	10
O2	Nos últimos 3 meses, teve crises de "comer descontroladamente" pelo menos 2 vezes por semana ?	→	NÃO	SIM	11
O3	Durante essas crises de "comer descontroladamente" tem a impressão de não poder parar de comer ou de não poder limitar a quantidade de alimento que come ?	→	NÃO	SIM	12
O4	Para evitar engordar depois das crises de "comer descontroladamente", faz coisas como provocar o vômito, dietas rigorosas, praticar exercícios físicos importantes, tomar laxantes, diuréticos ou medicamentos para tirar a fome ?	→	NÃO	SIM	13
O5	Sua opinião sobre si mesmo(a) ou a sua auto-estima são muito influenciadas pelo seu peso ou pelas suas formas corporais ?	→	NÃO	SIM	14
O6	O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UMA ANOREXIA NERVOSA (QUESTÃO N6=SIM)?	→	NÃO	SIM	15
O7	Estas crises de "comer descontroladamente" ocorrem sempre que o seu peso é inferior a ____ Kgs ? [RETOMAR O PESO CRÍTICO DO(A) ENTREVISTADO(A) EM FUNÇÃO DA SUA ALTURA E SEXO NA TABELA DO MÓDULO "N" (ANOREXIA NERVOSA)]	↓ passar a O8	NÃO	SIM	16

O8 O5 É COTADA "SIM" E O7 COTADA "NÃO" (OU NÃO COTADA)?

NÃO	SIM
BULIMIA NERVOSA ATUAL	

CRONOLOGIA

O9	Que idade tinha quando, pela primeira vez, apresentou crises de comer descontroladamente ?	<input type="text"/>	anos	17
O10	Desde que esses problemas de começaram, quantos períodos distintos teve, em que apresentou crises de comer descontroladamente ?	<input type="text"/>		18
O11	No último ano, durante quantos meses apresentou crises de comer descontroladamente ?	<input type="text"/>		19

SUBTIPOS DE BULIMIA NERVOSA

Após comer descontroladamente, regularmente faz coisas como provocar vômitos, ou tomar laxantes, diuréticos ou fazer lavagem intestinal (enemas) para perder peso?
[NO TIPO NÃO-PURGATIVO O(A) ENTREVISTADO(A) UTILIZA-SE DE OUTROS COMPORTAMENTOS COMPENSATÓRIOS NÃO PURGATIVOS COMO O JEJUM OU EXERCÍCIOS EXAUSTIVOS].

NÃO	SIM
<i>Tipo sem purgação</i>	<i>Tipo purgativo</i>
BULIMIA NERVOSA	

SUBTIPOS DE ANOREXIA NERVOSA

Tipo Compulsão Periódica / Purgativo

O7 E O12 SÃO COTADAS SIM?

NÃO	SIM
ANOREXIA NERVOSA	
<i>Tipo Compulsão Periódica / Purgativo</i>	
ATUAL	

Tipo Restritivo

Para perder peso, você regularmente faz jejum ou faz exercícios exaustivos, mas não usa métodos como provocar vômitos, ou fazer uso indevido de laxantes, diuréticos ou lavagem intestinal (enemas) ?

NÃO	SIM
ANOREXIA NERVOSA	
<i>Tipo Restritivo</i>	
ATUAL	

P. TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA

(⇒ SIGNIFICA: IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR NÃO EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE)

P1	a Durante os últimos 6 meses, sentiu-se excessivamente preocupado (a), inquieto (a), ansioso (a) com relação a vários problemas da vida cotidiana (trabalho / escola, casa, familiares / amigos), ou teve a impressão ou lhe disseram que se preocupava demais com tudo ?	b Teve essas preocupações quase todos os dias ?	A ANSIEDADE DO(A) ENTREVISTADO(A) É RESTRITA OU MELHOR EXPLICADA POR QUALQUER OUTRO TRANSTORNO PSQUIÁTRICO JÁ EXPLORADO ATÉ AQUI ?	→	NÃO	SIM	1
				→	NÃO	SIM	2
P2	Tem dificuldade em controlar essas preocupações (/ essa ansiedade) ou ela (s) o(a) impede(m) de se concentrar no que tem que fazer?			→	NÃO	SIM	4
P3	DE P3 a A P3f COTAR “NÃO” OS SINTOMAS QUE OCORREM APENAS NO CONTEXTO DOS TRANSTORNOS JÁ EXPLORADOS ANTERIORMENTE: Nos últimos 6 meses, quando se sentia excessivamente preocupado(a), inquieto(a), ansioso(a), quase todo o tempo:			→	NÃO	SIM	5
	a Sentia –se agitado(a), tenso(a), com os nervos à flor da pele?			→	NÃO	SIM	6
	b Tinha os músculos tensos?			→	NÃO	SIM	7
	c Sentia-se cansado (a), fraco(a) ou facilmente exausto(a)?			→	NÃO	SIM	8
	d Tinha dificuldade para se concentrar ou tinha esquecimentos / “branco na mente” ?			→	NÃO	SIM	9
	e Sentia-se particularmente irritável ?			→	NÃO	SIM	10
	f Tinha problemas de sono (dificuldade de pegar no sono, acordar no meio da noite ou muito cedo, dormir demais)?			→	NÃO	SIM	
	P3 (SUMÁRIO): HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS “SIM” EM P3 ?			→	NÃO	SIM	
P4	Esses problemas de ansiedade lhe causaram sofrimento importante ou perturbaram de forma significativa seu trabalho, suas atividades cotidianas ou suas relações sociais?			→	NÃO	SIM	11
P5	a Estava usando alguma droga ou medicamento logo antes desses problemas começarem ?	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim				
	b Teve alguma doença física logo antes desses problemas começarem?	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim				
	NO JULGAMENTO DO CLÍNICO: O USO DE DROGAS/ MEDICAMENTOS OU UMA DOENÇA FÍSICA É PROVAVELMENTE A CAUSA DIRETA DA ANSIEDADE GENERALIZADA ? (FAZER PERGUNTAS ABERTAS ADIOCINAIS SE NECESSÁRIO).						
	P5 (SUMÁRIO): UMA CAUSA ORGÂNICA FOI EXCLUÍDA?			→	NÃO	SIM	12
P6	P5 (SUMÁRIO) É COTADA SIM ?			→	NÃO	SIM	
				→	TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA ATUAL		
P7	P5 (SUMÁRIO) É COTADA NÃO E P5 b É COTADA SIM ?			→	NÃO	SIM	
				→	TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA ATUAL devido a condição médica geral		
	P5 (SUMÁRIO) É COTADA NÃO E P5 a É COTADA SIM ?			→	NO	YES	
				→	TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA ATUAL induzido por substância		

W. TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO / HIPERATIVIDADE
(Crianças / Adolescentes)

(⇒ SIGNIFICA: IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR NÃO EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE)

SOLICITAR COLABORAÇÃO DA FAMÍLIA OU RESPONSÁVEIS PARA COLHER ESSAS INFORMAÇÕES.

Nos últimos 12 meses, frequentemente:

- | | | | | |
|---|--|-----|-----|---|
| W1 | a Deixou de prestar atenção nos detalhes ou, por descuido, cometeu erros nas atividades escolares, de trabalho ou outras? | NÃO | SIM | 1 |
| b | Teve dificuldades de prestar atenção quando estava fazendo tarefas ou jogando? | NÃO | SIM | 2 |
| c | Parecia não escutar quando alguém falava diretamente com você ? | NÃO | SIM | 3 |
| d | Não seguiu instruções ou não terminou suas tarefas escolares, de trabalho ou outras (mesmo quando tinha compreendido as instruções e não tinha motivos para não seguir-las) ? | NÃO | SIM | 4 |
| e | Teve dificuldades de organizar suas tarefas ou atividades ? | NÃO | SIM | 5 |
| f | Evitou ou relutou fazer coisas que exigiam um esforço mental constante (como tarefas escolares ou deveres de casa)? | NÃO | SIM | 6 |
| g | Perdeu coisas necessárias para fazer tarefas ou atividades (por ex., materiais escolares, brinquedos)? | NÃO | SIM | 7 |
| h | Ficou facilmente distraído(a) com qualquer coisa ? | NÃO | SIM | 8 |
| i | Ficou esquecido(a) nas suas atividades diárias ? | NÃO | SIM | 9 |
| W1 (SUMÁRIO): HÁ 6 OU MAIS QUESTÕES COTADAS SIM EM W1? | | | | |
| | | NÃO | SIM | |

Nos últimos 6 meses, frequentemente:

- | | | | | |
|---|--|-----|-----|----|
| W2 | a Agitava as mãos ou os pés ou se remexia na cadeira ? | NÃO | SIM | 10 |
| b | Lembava da sua cadeira em sala de aula ou em outras situações em que deveria ficar sentado ? | NÃO | SIM | 11 |
| c | Corria ou pulava demais quando não deveria ou quando outras pessoas não queriam que fizesse isso ? | NÃO | SIM | 12 |
| d | Tinha dificuldades de brincar em silêncio ? | NÃO | SIM | 13 |
| e | Sentia-se a “todo vapor” ou “a mil por hora” ? | NÃO | SIM | 14 |
| f | Falava demais ? | NÃO | SIM | 15 |
| g | Respondia precipitadamente, antes mesmo que as perguntas fossem completadas ? | NÃO | SIM | 16 |
| h | Tinha dificuldade de esperar a sua vez ? | NÃO | SIM | 17 |
| i | Interrompia ou se intrometia nos assuntos dos outros ? | NÃO | SIM | 18 |
| W2 (SUMÁRIO): HÁ 6 OU MAIS QUESTÕES COTADAS SIM EM W2? | | | | |
| W3 | Alguns desses problemas de agitação ou de falta de atenção de que falamos começaram antes dos 7 anos de idade ? | NÃO | SIM | 19 |
| W4 | Esses comportamentos causaram problemas em duas ou mais das seguintes situações: na escola, no trabalho, em casa, ou com seus amigos ou familiares ? | NÃO | SIM | 20 |

W4 É COTADA SIM ?

NÃO	SIM
<i>TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO/ HIPERATIVIDADE ATUAL</i>	

TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO / HIPERATIVIDADE (Adulto)

(⇒ SIGNIFICA: IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR NÃO EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE)

Quando criança:

- | | | | | |
|----|---|-----|-----|----|
| W5 | a Era ativo(a), inquieto(a), agitado(a), impaciente, estava sempre “a todo vapor” ? | NÃO | SIM | 21 |
| b | Era desatento(a) e se distraía com facilidade ? | NÃO | SIM | 22 |
| c | Era incapaz de se concentrar na escola ou quando fazia tarefas de casa ? | NÃO | SIM | 23 |
| d | Não conseguia terminar as coisas como tarefas escolares, projetos, etc ? | NÃO | SIM | 24 |
| e | Tinha o estopim curto, era irritável ou tendia a ser explosivo(a) ? | NÃO | SIM | 25 |
| f | As coisas tinham que ser repetidas várias vezes para você para que as fizesse ? | NÃO | SIM | 26 |
| g | Tendia a ser impulsivo(a) sem pensar nas consequências ? | NÃO | SIM | 27 |
| h | Tinha dificuldades de esperar a sua vez, precisando sempre ser o(a) primeiro(a) ? | NÃO | SIM | 28 |
| i | Se metia em brigas ou aborrecia/ incomodava outras crianças ? | NÃO | SIM | 29 |
| j | Teve reclamações da escola sobre seu comportamento ? | NÃO | SIM | 30 |

W5 (SUMÁRIO): HÁ 6 OU MAIS QUESTÕES COTADAS SIM EM W5?

NÃO

SIM

- | | | | | |
|----|---|-----|-----|----|
| W6 | Alguns desses problemas de agitação ou de falta de atenção de que falamos começaram antes dos 7 anos de idade ? | NÃO | SIM | 31 |
|----|---|-----|-----|----|

Enquanto adulto:

- | | | | | |
|----|--|-----|-----|----|
| W7 | a Ainda é muito distraído (a) ? | NÃO | SIM | 32 |
| b | É intrometido(a), ou diz coisas para amigos, ou no trabalho ou em casa, das quais se arrempe depois? | NÃO | SIM | 33 |
| c | É impulsivo(a), ainda que tendo melhor controle do que quando era criança ? | NÃO | SIM | 34 |
| d | Ainda é muito inquieto(a), agitado(a), impaciente, está sempre “a mil por hora”, ainda que tendo melhor controle do que quando era criança ? | NÃO | SIM | 35 |
| e | Ainda é irritável e fica muito enraivecido(a) sem necessidade ? | NÃO | SIM | 36 |
| f | Ainda é impulsivo(a), por exemplo, tende a gastar mais dinheiro do que realmente deveria ? | NÃO | SIM | 37 |
| g | Tem dificuldades de organizar seu trabalho? | NÃO | SIM | 38 |
| h | Tem dificuldades de se organizar mesmo fora do seu trabalho? | NÃO | SIM | 39 |
| i | É subempregado(a) ou trabalha aquém de suas possibilidades ? | NÃO | SIM | 40 |
| j | Não tem o êxito/ o sucesso que corresponde às expectativas que as pessoas têm em relação às suas habilidades / capacidades ? | NÃO | SIM | 41 |
| k | Mudou de emprego ou foi demitido(a) mais frequentemente que outras pessoas ? | NÃO | SIM | 42 |
| l | Sua (seu) companheira (o) queixa-se de sua falta de atenção em relação a ela(e) e/ou a família ? | NÃO | SIM | 43 |
| m | Se divorciou duas ou mais vezes, ou trocou de parceiro(a)s mais frequentemente que outras pessoas ? | NÃO | SIM | 44 |
| n | Sente-se às vezes como se estivesse numa neblina, ou como uma TV com chuvisco ou fora de foco? | NÃO | SIM | 45 |

W7 (SUMÁRIO): HÁ 9 OU MAIS QUESTÕES COTADAS SIM EM W7?

NÃO

SIM

- | | | | | |
|----|--|-----|-----|----|
| W8 | Esses comportamentos lhe causaram problemas em duas ou mais das seguintes situações: na escola, no trabalho, em casa, ou com seus amigos ou familiares ? | NÃO | SIM | 46 |
|----|--|-----|-----|----|

W8 É COTADA SIM ?

NÃO	SIM
TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO/HIPERATIVIDADE (ADULTO) ATUAL	

HCL-32 ESCALA DE AUTO-AVALIAÇÃO DE HIPOMANIA

Em diferentes períodos durante a vida todos sentem mudanças ou oscilações em energia, atividade e humor ("altos e baixos" ou "para cima e para baixo"). O objetivo deste questionário é o de avaliar as características dos períodos "altos" ou "para cima".

A - Antes de tudo, como você está se sentindo hoje comparando com seu estado normal?

1. Muito pior que o normal
2. Pior que o normal
3. Um pouco pior que o normal
4. Nem pior nem melhor que o normal
5. Um pouco melhor que o normal
6. Melhor que o normal
7. Muito melhor que o normal

B - Como você é normalmente, comparado com outras pessoas?

Independente de como você se sente hoje, por favor, conte-nos como você é normalmente comparado com outras pessoas, marcando qual dos seguintes itens melhor o descreve.

Comparando com outras pessoas, meus níveis de atividade, energia e humor...

1. Sempre são mais estáveis e equilibrados
2. Geralmente são maiores
3. Geralmente são menores
4. Frequentemente passo por períodos de altos e baixos

C - Por favor, tente lembrar de um período em que você esteve num estado "pra cima". Como você de sentia na época? Por favor, responda a todos estas questões, independente do seu estado atual.

Em tal estado:

- | | | |
|---|---------|---------|
| 1. Preciso de menos sono. | () Sim | () Não |
| 2. Em me sinto com mais energia e mais ativo (a). | () Sim | () Não |
| 3. Fico mais autoconfiante. | () Sim | () Não |
| 4. Me entusiasmo mais com meu trabalho. | () Sim | () Não |
| 5. Fico mais sociável (faço mais ligações telefônicas, saio mais). | () Sim | () Não |
| 6. Quero viajar ou viajo mais. | () Sim | () Não |
| 7. Tenho tendência a dirigir mais rápido ou a me arriscar mais enquanto dirijo. | () Sim | () Não |
| 8. Gasto mais ou gasto dinheiro demais. | () Sim | () Não |
| 9. Me arrisco mais em minha vida diária (trabalho e/ou outras atividades). | () Sim | () Não |
| 10. Fico mais ativo (a) fisicamente (esporte, etc.) | () Sim | () Não |
| 11. Planejo mais atividades e projetos. | () Sim | () Não |
| 12. Tenho mais ideias, fico mais criativo (a). | () Sim | () Não |
| 13. Fico menos tímido (a) ou inibido (a). | () Sim | () Não |
| 14. Uso roupas/maquiagem mais coloridas e extravagantes | () Sim | () Não |
| 15. Quero me encontrar ou de fato me encontro com mais pessoas. | () Sim | () Não |
| 16. Fico mais interessado (a) em sexo e/ou tenho desejo sexual aumentado. | () Sim | () Não |
| 17. Paquero mais e/ou fico mais ativo (a) sexualmente. | () Sim | () Não |
| 18. Falto mais. | () Sim | () Não |

19. Penso mais rápido.	() Sim	() Não
20. Faço mais piadas ou trocadilhos quando falo.	() Sim	() Não
21. Eu me distraio com mais facilidade	() Sim	() Não
22. Eu me envolvo em muitas coisas novas.	() Sim	() Não
23. Meus pensamentos pulam de um assunto rapidamente.	() Sim	() Não
24. Faço coisas mais rapidamente e/ou com maior facilidade.	() Sim	() Não
25. Fico mais impaciente e/ou fico irritado (a) mais facilmente.	() Sim	() Não
26. Posso ser cansativo (a) ou irritante para os outros.	() Sim	() Não
27. Eu me envolvo em mais discussões e disputas.	() Sim	() Não
28. Meu humor fica melhor, mais otimista.	() Sim	() Não
29. Bebo mais café.	() Sim	() Não
30. Fumo mais cigarros.	() Sim	() Não
31. Bebo mais álcool.	() Sim	() Não
32. Uso mais drogas (sedativos, tranquilizantes, estimulantes, entre outros).	() Sim	() Não

D - Impacto dos seus “altos” em vários aspectos de sua vida:

Vida familiar	Trabalho
1. positivo e negativo	1. positivo e negativo
2. positivo	2. positivo
3. negativo	3. negativo
4. nenhum impacto	4. nenhum impacto
Vida social	Recreação
1. positivo e negativo	1. positivo e negativo
2. positivo	2. positivo
3. negativo	3. negativo
4. nenhum impacto	4. nenhum impacto

E - Reação e comentários das pessoas sobre seus “altos”:

Como as pessoas próximas a você reagiram ou comentaram seus “altos”?

1. Positivamente (encorajando ou apoiando)
2. Neutros
3. Negativamente (preocupadas, aborrecidas, irritadas, críticas)
4. Positivamente e negativamente
5. Nenhuma reação

F - Via de regra, qual foi a duração de seus “altos” (em média):

1. 1 dia
2. 2 – 3 dias
3. 4 – 7 dias
4. maior que 1 semana
5. maior que 1 mês
6. não posso julgar/não sei

G - Você sentiu tais “altos” durante o último ano?

1. Sim
2. Não

H - Se sim, por favor, calcule quantos dias você passou nestes “altos” durante os últimos doze meses.

Levando todos os dias em conta foram cerca de ____ dias.

TESTE DE TRIAGEM (ASSIST v3.1) DO ENVOLVIMENTO COM BEBIDAS ALCOÓLICAS, FUMO E FÁRMACOS

NOME DO CLÍNICO			CLINICA		
IDENTIFICAÇÃO OU NOME DO CLIENTE			DATA		

INTRODUCÃO (Por favor leia ao cliente. Pode ser adaptado a circunstâncias locais)*

As perguntas que se seguem são sobre a sua experiência quanto ao uso de alcoól, produtos de tabaco e outras drogas ao longo da sua vida e nos últimos três meses. Estas substâncias podem ser fumadas, engolidas, aspiradas, inaladas ou injectadas (mostre o cartão de resposta).

Alguns dos fármacos nesta lista podem ser receitados por um médico (tal como anfetaminas, sedativos, medicamentos para dores). Para esta entrevista, não vamos registrar medicamentos tomados conforme receitados pelo seu médico. Contudo, se tomou tais medicamentos por outras razões para além das da receita, ou se os tomou mais frequentemente, em maiores doses do que o receitado ou de um modo para os quais não foi destinado, por favor informe-me.

Embora estejamos também interessados em ter conhecimento do seu uso de várias drogas ilegais, por favor fique assegurado que a informação sobre o tal uso será tratada de um modo totalmente confidencial.

NOTA: ANTES DE FAZER AS PERGUNTAS, DÊ AO CLIENTE O CARTÃO DE RESPOSTAS ASSIST

Pergunta 1 (por favor assinale a resposta em cada categoria de substância)

Ao longo da sua vida, quais das seguintes substâncias <u>já usou?</u> (SÓ USO NÃO-MEDICINAL)	Não	Sim
a. Produtos de tabaco (cigarros, tabaco para mastigar, charutos, etc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Bebidas alcoólicas (cerveja, vinho, bebidas espirituosas, etc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Canabis (marijuana, ganja, erva, hash, etc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Cocaína (coke, crack, etc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Estimulantes tipo anfetamina (speed, metanfetamina, ecstasy, etc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. Inalantes (nitroso, cola, gasolina, diluente de tinta, etc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. Sedativos ou Comprimidos para Dormir (Diazepam, Alprazolam, Flunitrazepam, Midazolam etc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h. Alucinogénicos (LSD, ácido, cogumelos, trips, Ketamine, etc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i. Opióides (heroina, morfina, metadona, Buprenorfina, codeína, etc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j. Outros - especifique:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Esclareça se todas as respostas forem negativas:
"Nem mesmo quando andava na escola?"

Se "Não" a todos os itens, pare a entrevista.

Se "Sim" a todos os itens, faça a Pergunta 2 sobre cada substância já usada.

*ASSIST V3.1 destina-se a ser usado em cenários clínicos. Para fins de pesquisa por favour use a versão anterior ASSIST v 3.0
© World Health Organization (Organização Mundial de Saúde) 2010

Pergunta 2

Durante os <u>últimos três meses</u> , quantas vezes usou as substâncias que mencionou <i>(PRIMEIRA DROGA, SEGUNDA DROGA, ETC)?</i>	Nunca	Uma ou duas vezes	Mensalmente	Semanalmente	Diariamente ou quase diariamente
	0	2	3	4	6
a. Produtos de tabaco (cigarros, tabaco para mastigar, charutos, etc.)	0	2	3	4	6
b. Bebidas alcoólicas (cerveja, vinho, bebidas espirituosas, etc.)	0	2	3	4	6
c. Canabis (marijuana, ganja, erva, hash, etc.)	0	2	3	4	6
d. Cocaína (coke, crack, etc.)	0	2	3	4	6
e. Estimulantes tipo anfetamina (speed, metanfetamina, ecstasy, etc.)	0	2	3	4	6
f. Inalantes (nitroso, cola, gasolina, diluente de tinta, etc.)	0	2	3	4	6
g. Sedativos or Comprimidos para Dormir (Diazepam, Alprazolam, Flunitrazepam, Midazolam etc.)	0	2	3	4	6
h. Alucinogénicos (LSD, ácido, cogumelos, trips, Ketamine, etc.)	0	2	3	4	6
i. Opióides (heroina, morfina, metadona, Buprenorfina, codeína, etc.)	0	2	3	4	6
j. Outros - especifique:	0	2	3	4	6

Se "Nunca" a todos os itens na Pergunta 2, passe para a Pergunta 6.

Se quaisquer substâncias na Pergunta 2 foram usadas nos três meses prévios, continue com as Perguntas 3, 4 & 5 para cada substância usada.

Pergunta 3

Durante os <u>últimos três meses</u> , quantas vezes teve um desejo muito forte ou vontade de usar <i>(PRIMEIRA DROGA, SEGUNDA DROGA, ETC)?</i>	Nunca	Uma ou duas vezes	Mensalmente	Semanalmente	Diariamente ou quase diariamente
	0	3	4	5	6
a. Produtos de tabaco (cigarros, tabaco para mastigar, charutos, etc.)	0	3	4	5	6
b. Bebidas alcoólicas (cerveja, vinho, bebidas espirituosas, etc.)	0	3	4	5	6
c. Canabis (marijuana, ganja, erva, hash, etc.)	0	3	4	5	6
d. Cocaína (coke, crack, etc.)	0	3	4	5	6
e. Estimulantes tipo anfetamina (speed, metanfetamina, ecstasy, etc.)	0	3	4	5	6
f. Inalantes (nitroso, cola, gasolina, diluente de tinta, etc.)	0	3	4	5	6
g. Sedativos or Comprimidos para Dormir (Diazepam, Alprazolam, Flunitrazepam, Midazolam etc.)	0	3	4	5	6
h. Alucinogénicos (LSD, ácido, cogumelos, trips, Ketamine, etc.)	0	3	4	5	6
i. Opióides (heroina, morfina, metadona, Buprenorfina, codeína, etc.)	0	3	4	5	6
j. Outros - especifique:	0	3	4	5	6

Pergunta 4

Durante os <u>últimos três meses</u> , quantas vezes o uso de (PRIMEIRA DROGA, SEGUNDA DROGA, ETC) o levou a problemas de saúde, sociais, legais ou financeiros?	Nunca	Uma ou duas vezes	Mensalmente	Semanalmente	Diariamente ou quase diariamente
a. Produtos de tabaco (cigarros, tabaco para mastigar, charutos, etc.)	0	4	5	6	7
b. Bebidas alcoólicas (cerveja, vinho, bebidas espirituosas, etc.)	0	4	5	6	7
c. Canabis (marijuana, ganja, erva, hash, etc.)	0	4	5	6	7
d. Cocaína (coke, crack, etc.)	0	4	5	6	7
e. Estimulantes tipo anfetamina (speed, metanfetamina, ecstasy, etc.)	0	4	5	6	7
f. Inalantes (nitroso, cola, gasolina, diluente de tinta, etc.)	0	4	5	6	7
g. Sedativos or Comprimidos para Dormir (Diazepam, Alprazolam, Flunitrazepam, Midazolam etc.)	0	4	5	6	7
h. Alucinogénicos (LSD, ácido, cogumelos, trips, Ketamine, etc.)	0	4	5	6	7
i. Opióides (heroina, morfina, metadona, Buprenorfina, codeína, etc.)	0	4	5	6	7
j. Outros - especifique:	0	4	5	6	7

Pergunta 5

Nos <u>últimos três meses</u> , quantas vezes não fez aquilo que era normalmente se esperaria de si devido ao uso de (PRIMEIRA DROGA, SEGUNDA DROGA, ETC)?	Nunca	Uma ou duas vezes	Mensalmente	Semanalmente	Diariamente ou quase diariamente
a. Produtos de tabaco (cigarros, tabaco para mastigar, charutos, etc.)					
b. Bebidas alcoólicas (cerveja, vinho, bebidas espirituosas, etc.)	0	5	6	7	8
c. Canabis (marijuana, ganja, erva, hash, etc.)	0	5	6	7	8
d. Cocaína (coke, crack, etc.)	0	5	6	7	8
e. Estimulantes tipo anfetamina (speed, metanfetamina, ecstasy, etc.)	0	5	6	7	8
f. Inalantes (nitroso, cola, gasolina, diluente de tinta, etc.)	0	5	6	7	8
g. Sedativos or Comprimidos para Dormir (Diazepam, Alprazolam, Flunitrazepam, Midazolam etc.)	0	5	6	7	8
h. Alucinogénicos (LSD, ácido, cogumelos, trips, Ketamine, etc.)	0	5	6	7	8
i. Opióides (heroina, morfina, metadona, Buprenorfina, codeína, etc.)	0	5	6	7	8
j. Outros - especifique:	0	5	6	7	8

Faça as Perguntas 6 & 7 sobre todas as substâncias jamais usadas (i.e. as referidas na Pergunta 1)

Pergunta 6

Já algum amigo ou familiar ou qualquer outra pessoa expressou uma preocupação com o seu uso de (PRIMEIRA DROGA, SEGUNDA DROGA, ETC.)?	Não, nunca	Sim, nos últimos 3 meses	Sim, mas não nos últimos 3 meses
a. Produtos de tabaco (cigarros, tabaco para mastigar, charutos, etc.)	0	6	3
b. Bebidas alcoólicas (cerveja, vinho, bebidas espirituosas, etc.)	0	6	3
c. Canabis (marijuana, ganja, erva, hash, etc.)	0	6	3
d. Cocaína (coke, crack, etc.)	0	6	3
e. Estimulantes tipo anfetamina (speed, metanfetamina, ecstasy, etc.)	0	6	3
f. Inalantes (nitroso, cola, gasolina, diluente de tinta, etc.)	0	6	3
g. Sedativos or Comprimidos para Dormir (Diazepam, Alprazolam, Flunitrazepam, Midazolam etc.)	0	6	3
h. Alucinogénicos (LSD, ácido, cogumelos, trips, Ketamine, etc.)	0	6	3
i. Opióides (heroina, morfina, metadona, Buprenorfina, codeína, etc.)	0	6	3
j. Outros - especifique:	0	6	3

Pergunta 7

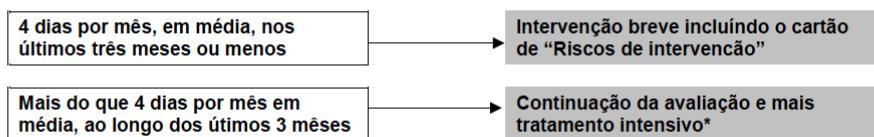
Já algum dia experimentou diminuir o uso de (PRIMEIRA DROGA, SEGUNDA DROGA, ETC.) mas não conseguiu?	Não, nunca	Sim, nos últimos 3 meses	Sim, mas não nos últimos 3 meses
a. Produtos de tabaco (cigarros, tabaco para mastigar, charutos, etc.)	0	6	3
b. Bebidas alcoólicas (cerveja, vinho, bebidas espirituosas, etc.)	0	6	3
c. Canabis (marijuana, ganja, erva, hash, etc.)	0	6	3
d. Cocaína (coke, crack, etc.)	0	6	3
e. Estimulantes tipo anfetamina (speed, metanfetamina, ecstasy, etc.)	0	6	3
f. Inalantes (nitroso, cola, gasolina, diluente de tinta, etc.)	0	6	3
g. Sedativos or Comprimidos para Dormir (Diazepam, Alprazolam, Flunitrazepam, Midazolam etc.)	0	6	3
h. Alucinogénicos (LSD, ácido, cogumelos, trips, Ketamine, etc.)	0	6	3
i. Opióides (heroina, morfina, metadona, Buprenorfina, codeína, etc.)	0	6	3
j. Outros - especifique:	0	6	3

Pergunta 8 (por favor assinale a resposta)

	Não, nunca	Sim, nos últimos 3 meses	Sim, mas não nos últimos 3 meses
Já agum dia injectou drogas? <i>(SÓ USO NÃO-MEDICINAL)</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

NOTA IMPORTANTE:

Deve-se perguntar aos clientes que se injectaram com drogas nos últimos três meses o padrão de injeção durante este período, para determinar os níveis de risco e o melhor percurso para a intervenção.

PADRÃO DE INTERVENÇÃO**DIRECTRIZES PARA****INTERVENÇÃO****COMO CALCULAR OS VALORES DE ENVOLVIMENTO COM UMA SUBSTÂNCIA ESPECÍFICA**

Para cada substância (marcada de a. a j.) adicionar os valores recebidos da pergunta 2 até, e incluindo, a 7. Não incluir nestes valores os resultados da P1 ou P8. Por exemplo, os valores para canabis seriam calculados assim: P2c + P3c + P4c + P5c + P6c + P7c

Note que P5 para tabaco não está codificada, e é calculada assim: P2a + P3a + P4a + P6a + P7a

O TIPO DE INTERVENÇÃO É DETERMINADO PELO VALOR DE ENVOLVIMENTO DO PACIENTE COM UMA SUBSTÂNCIA ESPECÍFICA

	Registrar o valor específico da substância	não intervenção	receber uma breve intervenção	tratamento mais intensivo *
a. tabaco		0 - 3	4 - 26	27+
b. alcoól		0 - 10	11 - 26	27+
c. canabis		0 - 3	4 - 26	27+
d. cocaína		0 - 3	4 - 26	27+
e. anfetamina		0 - 3	4 - 26	27+
f. inalantes		0 - 3	4 - 26	27+
g. sedativos		0 - 3	4 - 26	27+
h. alucinogénicos		0 - 3	4 - 26	27+
i. opióides		0 - 3	4 - 26	27+
j. outras drogas		0 - 3	4 - 26	27+

Agora use o **CARTÃO DE RELATÓRIO DA AVALIAÇÃO ASSIST** para fazer uma intervenção breve ao cliente.

Anexo D: Fluxograma

