

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E COMPORTAMENTO

AMANDA RODRIGUES FIALHO

**PREDITORES DE RECORRÊNCIA OU PERSISTÊNCIA DE EPISÓDIO
DEPRESSIVO EM UMA AMOSTRA AMBULATORIAL DE ADULTOS**

Pelotas

2021

AMANDA RODRIGUES FIALHO

**PREDITORES DE RECORRÊNCIA OU PERSISTÊNCIA DE EPISÓDIO
DEPRESSIVO EM UMA AMOSTRA AMBULATORIAL DE ADULTOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento da Universidade Católica de Pelotas como requisito para obtenção do título de Mestre em Saúde e Comportamento.

Orientador: Dr^a Karen Jansen

Pelotas

2021

Ficha Catalográfica

F439 Fialho, Amanda Rodrigues
<p>Preditores de recorrência ou persistência de episódio depressivo em uma amostra ambulatorial de adultos: preditores de recorrência ou persistência de episódio depressivo. / Amanda Rodrigues Fialho. - Pelotas: UCPEL, 2021. 93f. Orientadora: Karen Jansen</p> <p>Dissertação (mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento, Universidade Católica de Pelotas. - Pelotas, BR-RS, 2021.</p>
<p>1. Transtorno depressivo maior. 2. Modelo preditivo. 3. Coorte. 4. Recorrência. I. Jansen, Karen. II. Título.</p>

Bibliotecária responsável: Cristiane de Freitas Chim CRB 10/1233

**PREDITORES DE RECORRÊNCIA OU PERSISTÊNCIA DE EPISÓDIO
DEPRESSIVO EM UMA AMOSTRA AMBULATORIAL DE ADULTOS**

Conceito final: _____

Aprovado em: _____ de _____ de _____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Luciano Dias de Mattos Souza

Prof.^a Dr.^a Taiane de Azevedo Cardoso

Prof.^a. Orientadora Dr.^a Karen Jansen

RESUMO

O transtorno depressivo maior (TDM) é um transtorno altamente incapacitante, sendo uma das principais causas de incapacidade em todo o mundo e um dos principais contribuintes para a carga global de doenças. Isso provavelmente ocorre porque uma grande proporção de pessoas com diagnóstico de TDM acaba, ao longo da vida, sofrendo de episódios recorrentes de depressão. Estudos mostram que a depressão grave pode causar danos ainda mais prejudiciais quando comparada à depressão leve. Portanto, o objetivo do presente estudo é prever episódios depressivos recorrentes ou persistentes, além de prever episódios depressivos graves por meio de um método de aprendizado de máquina. Trata-se de um estudo de coorte prospectivo. A primeira fase ocorreu entre 2012 e 2015 e a segunda fase entre 2017 e 2018. Participaram do estudo sujeitos com idade entre 18 e 60 anos. Para avaliar o episódio depressivo recorrente ou persistente, foi utilizado o *Mini International Neuropsychiatric Interview Plus (MINI-Plus)* e para avaliar a gravidade dos sintomas depressivos, foi utilizado o Inventário de Depressão de Beck II (BDI II). O presente estudo consiste em três modelos, o primeiro modelo teve uma amostra de 368 sujeitos, destes 228 apresentaram depressão recorrente e/ou persistente, sendo que os cinco melhores preditores foram: abuso / dependência de cannabis, risco de suicídio, cluster A, cluster B e fobia específica. O segundo modelo composto por 261 sujeitos apresentou uma previsão de depressão severa x indivíduos não deprimidos, dentre as cinco variáveis mais preditivas, estavam: risco de suicídio, fobia específica, sexo (feminino), abuso / dependência de cannabis e transtorno de ansiedade generalizada. Já o terceiro modelo de previsão de depressão severa entre indivíduos deprimidos foi composto por 228 sujeitos, às cinco principais características preditivas consistiram em: medicação psiquiátrica paterna, agorafobia, abuso / dependência de outras drogas, transtorno obsessivo-compulsivo e cluster A.

Palavras-chave: depressão, recorrência ou persistência, gravidade, amostra ambulatorial.

ABSTRACT

Major depressive disorder (MDD) is a highly disabling disorder, being a leading cause of disability worldwide and a major contributor to the global burden of disease. This is likely because a large proportion of people diagnosed with MDD end up suffering from recurrent episodes of depression over a lifetime. Studies show that severe depression can do even more harmful harm when compared to mild depression. Therefore, the aim of the present study is to predict recurrent or persistent depressive episodes, in addition to predicting severe depressive episodes using a machine learning method. This is a prospective cohort study. The first phase takes place between 2012 and 2015 and a second phase between 2017 and 2018. Participants aged between 18 and 60 years old. To assess recurrent or persistent depressive episode, used in the Mini International Neuropsychiatric Interview Plus (MINI-Plus) and to assess the severity of depressive symptoms, used in the Beck Depression Inventory II (BDI II). The present study consists of three models, the first model had a sample of 368 subjects, of which 228 were recurrent and/or persistent dissipation, the five best predictors being: cannabis abuse/dependence, risk of suicide, cluster A, cluster B and specific phobia. The second model consisting of 261 subjects presented a prediction of severe depression vs. not depressed, among the five most predictive variables were: suicide risk, specific phobia, gender (female), cannabis abuse/dependence and generalized anxiety disorder . The third model for predicting severe depression among depressed women was composed of 228, the five main predictive characteristics consisted of: paternal psychiatric medication, agoraphobia, abuse / dependence on other drugs, obsessive-compulsive disorder and cluster A.

Keywords: depression, recurrence or persistence, severity, outpatient sample.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 01 - Descrição das estratégias de buscas nas bases de dados <i>PubMed</i>	04
Quadro 02 -Descrição das estratégias de buscas nas bases de dados BVS.....	05
Quadro 03 - Resumo dos principais artigos descritos na revisão.....	06
Quadro 04 - Descrição do cronograma.....	21
Figura 01 - Importância variável para todos os modelos.....	41
Figura 02 – Predição para cada classe com base no segundo modelo.....	42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –Características da amostra no baseline.....	39
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APESM	Ambulatório de Pesquisa em Saúde Mental
ASSIST	<i>Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test</i>
BVS	Biblioteca Virtual de Saúde
CID	Classificação Estatística Internacional de Doenças
DSM	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais
MCMI	<i>Millon Clinical Multiaxial Inventory</i>
MINI Plus	<i>Mini International Neuropsychiatric Interview na versão Plus</i>
CTQ	<i>Childhood Trauma Questionnaire</i>
TAG	Transtorno de Ansiedade Generalizada
TDM	Transtorno Depressivo Maior
TOC	Transtorno Obsessivo Compulsivo
UCPel	Universidade Católica de Pelotas

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	18
PROJETO	19
1 IDENTIFICAÇÃO	20
1.1 Título	20
1.2 Discente	20
1.3 Orientador	20
1.4 Instituição	20
1.5 Curso	20
1.6 Linha de Pesquisa	20
1.7 Data	20
RESUMO	21
ABSTRACT	22
2 INTRODUÇÃO	23
3 OBJETIVOS E HIPÓTESES	24
3.1 Objetivo geral	24
3.2. Objetivos Específicos	24
3.3 Hipóteses	24
4 REVISÃO DE LITERATURA	25
4.1 Estratégias de busca	25
4.2 Quadro de revisão	27
4.3 Descrição dos principais achados da revisão	39
5 MÉTODO	42
5.1 Delineamento	42
5.2 Sujeitos	43
5.2.1 <i>População alvo</i>	43
5.2.2 <i>Amostragem</i>	43

<i>5.2.3 Critérios de elegibilidade</i>	43
5.3 Procedimentos e Instrumentos	43
5.4 Estudo Piloto	44
5.5 Logística	45
5.6 Colaboradores para a coleta dos dados	45
5.7 Análise dos dados	45
5.8 Aspectos Éticos	46
<i>5.8.1 Riscos</i>	46
<i>5.8.2 Benefícios</i>	46
6 DIVULGAÇÃO DOS RESULTADOS	47
7 CRONOGRAMA	47
8 ORÇAMENTO	47
REFERÊNCIAS	48
PARTE II	50
ARTIGO	50
Table 1.	65
Figure 1	67
Figure 2	68
ANEXOS	69
Anexo A: Termo de consentimento livre e esclarecido	69
Anexo B: Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa	71
Anexo C: <i>Mini International Neuropsychiatric Interview na versão Plus (MINI Plus)</i>	74
Anexo D: <i>Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST)</i>	82
Anexo E - <i>Inventário Clínico Multiaxial de Millon (MCMI – III)</i>	85

APRESENTAÇÃO

A depressão é um transtorno mental comum, muito sério, que interfere na vida diária dos indivíduos. Estimativas da Organização Mundial de Saúde destacam que se trata de um transtorno que afeta mais de 264 milhões de pessoas em todo o mundo. Entre os piores resultados, a depressão pode levar ao suicídio. Uma grande proporção de pessoas com diagnóstico de transtorno depressivo maior, acabam ao longo da vida, sofrendo de episódios recorrentes de depressão. Sendo assim, a presente dissertação buscou investigar os preditores de recorrência ou persistência de episódios depressivos em uma amostra ambulatorial de adultos.

O presente trabalho é requisito para obtenção do título de Mestre pela discente Amanda Rodrigues Fialho e está estruturado de acordo com as normas do Programa de Pós Graduação em Saúde e Comportamento da Universidade Católica de Pelotas, sob orientação da professora Dr^a Karen Jansen.

A parte I do projeto intitulado “ Preditores de recorrência ou persistência de episódio depressivo em uma amostra ambulatorial de adultos na cidade de Pelotas”, está subdividida em Introdução, Objetivos, Hipóteses, Revisão de Literatura, Método e Referências. Sendo este, qualificado em 10 de setembro de 2020 pela banca avaliadora formada pelo Dr^o Luciano Dias de Mattos Souza e Dr^a Taiane de Azevedo Cardoso.

A parte II do consta o Artigo intitulado “*Predicting 3-year persistent or recurrent major depressive episode using machine learning techniques*”, está subdividido em Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, Referências.

PARTE I
PROJETO

1 IDENTIFICAÇÃO

1.1 Título

Preditores de recorrência ou persistência de episódio depressivo em uma amostra ambulatorial de adultos na cidade de Pelotas

1.2 Discente

Amanda Rodrigues Fialho

1.3 Orientador

Dr^a Karen Jansen

1.4 Instituição

Universidade Católica de Pelotas

1.5 Curso

Mestrado em Saúde e Comportamento

1.6 Linha de Pesquisa

Transtornos de Humor

1.7 Data

Setembro de 2020

RESUMO

A depressão é um transtorno mental frequente, em todo o mundo, podendo trazer grande prejuízo à vida dos indivíduos. A recorrência ou persistência de episódios depressivos é um importante indicador de gravidade do transtorno. Assim, o objetivo do presente estudo é avaliar os preditores de recorrência ou persistência de episódio depressivo em uma amostra ambulatorial de adultos na cidade de Pelotas. Trata-se de um estudo de coorte prospectivo, tendo como população acessível sujeitos com idade entre 18 e 60 anos, que buscaram atendimento em um Ambulatório de Pesquisa e Extensão em Saúde Mental. Pretende-se utilizar a análise de *machine learning* para identificar o conjunto de variáveis com melhor acurácia para prever recorrência ou persistência de episódio depressivo. Espera-se que o modelo de melhor acurácia inclua variáveis como sexo feminino, comorbidade com transtornos de ansiedade e gravidade dos sintomas depressivos no *baseline*.

Palavras-chave: Depressão; Transtorno depressivo maior; Recorrência; Adultos; Inteligência artificial.

ABSTRACT

Depression is a frequent mental disorder worldwide and can cause great harm to the lives of individuals. Recurrence of depressive episodes is an important indicator of the severity of the disorder. Thus, the aim of this study is to evaluate the predictors of recurrence of depressive episode in an outpatient sample of adults in the city of Pelotas. This is a prospective cohort study, with subjects aged between 18 and 60 years, who was cared in the Mental Health Research and Extension Outpatient Clinic. It is intended to use machine learning analysis to identify the set of variables with better accuracy to predict recurrence of depressive episode. It is expected that the model of better accuracy includes variables such as female gender, comorbidity with anxiety disorders and severity of depressive symptoms in the baseline.

Keywords: Depression; Major depressive disorders; Recurrence; Adults, Machine Learning.

2 INTRODUÇÃO

A depressão é um transtorno mental frequente, em todo o mundo, estima-se que mais de 300 milhões de pessoas, de todas as idades, apresentam esse transtorno, sendo uma das principais causas de incapacidade (Organização Mundial da Saúde 2018). Dentre os piores desfechos, a depressão pode levar ao suicídio, cerca de 800 mil pessoas morrem por suicídio a cada ano (Organização Mundial da Saúde, 2018). Uma grande parcela das pessoas diagnosticadas com transtorno depressivo maior acaba, ao longo da vida, sofrendo de episódios recorrentes de depressão, estudos mostram uma prevalência que varia entre 7,3% e 31,5% de recorrência de episódio depressivo (Skodol, 2011; Bukh, 2016; Hoertel, 2017).

Delineamentos longitudinais são considerados os mais adequados para identificar a incidência e os fatores de risco para as doenças. Nesse sentido, estudos longitudinais têm investigado fatores de risco que podem prever a recorrência ou persistência de episódio depressivo, tais como, dependência de substâncias, transtornos de ansiedade e transtorno de personalidade (Skodol, 2011; Bromberger, 2015; Onaemo, 2020). A maioria dos estudos avaliam os efeitos independentes desses transtornos para a recorrência ou persistência de episódio depressivo, utilizando análises lineares, poucos estudos com modelos não-lineares foram encontrados na literatura. Estudo de Kessler (2016), verificou melhor acurácia em modelo preditivo definido por *machine learning* do que no modelo convencional por regressão logística para prever persistência, cronicidade, hospitalização, incapacidade e tentativa de suicídio entre sujeitos com transtorno depressivo maior (TDM). No entanto, nesse estudo os autores não descrevem o conjunto de variáveis com maior poder preditivo para os desfechos estudados.

Até o momento, foram encontrados poucos estudos na literatura descrevendo o melhor conjunto de preditores para recorrência ou persistência de episódios depressivo, utilizando-se de análise por *machine learning*, em que, pretende-se descrever um algoritmo capaz de identificar os sujeitos com maior risco para recorrência ou persistência. Um estudo com *machine learning* por redes elásticas incluiu transtornos de ansiedade, variáveis demográficas, eventos de vida e uso de substâncias como as variáveis do modelo com melhor capacidade de prever recorrência ou persistência de depressão (Librenza, 2020).

O conhecimento das características preditoras para a recorrência ou persistência de depressão pode auxiliar na construção de modelos de intervenção focados em processos terapêuticos mais específicos para essa população. Além disso, a identificação de fatores

preditores, pode auxiliar na identificação de sujeitos diagnosticados com TDM, que mesmo após tratamento ou remissão espontânea dos sintomas, apresentam maior risco de recaída. Sendo assim, o objetivo do presente estudo é avaliar os preditores de recorrência ou persistência de episódio depressivo através de um estudo longitudinal, com amostra clínica de adultos.

3 OBJETIVOS E HIPÓTESES

3.1 Objetivo geral

Avaliar os preditores de recorrência ou persistência de episódios depressivo em uma amostra ambulatorial de adultos na cidade de Pelotas.

3.2. Objetivos Específicos

- Avaliar o efeito da comorbidade com transtornos ansiosos para recorrência ou persistência de episódios depressivo;
- Avaliar o efeito da comorbidade com transtornos de personalidade para recorrência ou persistência de episódios depressivo;
- Analisar o efeito dos transtornos por uso de substâncias para recorrência ou persistência de episódios depressivo;
- Avaliar a severidade dos sintomas depressivo e a presença de risco de suicídio como preditores de recorrência ou persistência de episódios depressivo;
- Apresentar um modelo não-linear capaz de prever a recorrência ou persistência de episódio depressivo, através da técnica de *machine learning*;
- Descrever a acurácia do modelo preditivo na amostra do estudo.

3.3 Hipóteses

- Aqueles indivíduos com transtornos ansiosos apresentam maior recorrência ou persistência de episódios depressivos;
- Aqueles indivíduos com transtornos de personalidade do cluster C apresentaram maior recorrência ou persistência de episódios depressivo;
- Aqueles indivíduos que realizaram uso abusivo de substâncias, principalmente as substâncias ilícitas, apresentam maior recorrência ou persistência de episódios depressivo;

- Aqueles indivíduos que apresentaram sintomas depressivo moderado ou grave e risco de suicídio têm as maiores taxas de recorrência ou persistência de episódios depressivo;
- Entre as variáveis incluídas no modelo não-linear, com maior capacidade preditiva, espera-se encontrar o sexo feminino, a comorbidade com transtornos de ansiedade e a gravidade dos sintomas depressivos no *baseline*;
- Acredita-se que a acurácia do melhor modelo preditivo seja de aproximadamente 70%.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 Estratégias de busca

A busca dos dados foi realizada no *Pubmed* e na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), ambas no período entre maio e agosto de 2020. Não foram utilizados limites nas plataformas de busca. Foram utilizados os seguintes descritores: “*depressive episode, recurrence of depressive episode, suicide risk, suicide, outpatient sample, anxiety disorder, personality disorder, substance use, severity depression, recurrence of depression, risk factor, machine learning prediction*”. Os resultados com a combinação dos descritores estão descritos nos quadros 1 e 2.

Quadro 1: Descrição das estratégias de buscas nas bases de dados *PubMed*.

Combinação dos descritores	Artigos encontrados	Títulos lidos	Resumos lidos	Incluídos
----------------------------	---------------------	---------------	---------------	-----------

<i>Recurrent Depressive Episode *</i>	1348	300	19	8
<i>Recurrence of depression AND risk factors *</i>	25389	200	19	8
<i>Recurrence episode depression AND Suicide risk</i>	95	95	3	2
<i>Recurrence episode depression AND Substance use</i>	26	26	2	1
<i>Recurrence episode depression AND anxiety disorder</i>	182	182	0	0
<i>Recurrence episode depression AND personality disorder</i>	186	186	3	2
<i>Machine learning prediction AND depression AND recurrence</i>	16	16	1	1
<i>Machine learning prediction AND depression AND relapse</i>	8	8	0	0

* Com essa estratégia foi utilizado o limite de 10 anos, em função do grande número de títulos encontrados inicialmente.

Quadro 2: Descrição das estratégias de buscas nas bases de dados BVS.

Combinação dos descritores	Artigos encontrados	Títulos lidos	Resumos lidos	Incluídos
Recorrência de episódio depressivo	20	20	2	0
Recorrência de episódio depressivo AND risco de suicídio	1	1	1	0
Recorrência de episódio depressivo AND fatores de risco	4	4	0	0

Na combinação entre os descritores: Recorrência de Episódio Depressivo AND Transtorno de Ansiedade, Recorrência de Episódio Depressivo AND Transtorno de Personalidade, Recorrência de Episódio Depressivo AND Abuso de Substâncias nenhum artigo foi localizado na BVS.

Para ampliar a inclusão de artigos relacionados ao tema foram consultadas as referências dos artigos selecionados durante a busca e, assim, incluídos mais 04 artigos nesta revisão de literatura.

4.2 Quadro de revisão

Quadro 3: Resumo dos principais artigos descritos na revisão.

Autor, ano	Objetivo	Método	Principais resultados	Comentários
Lye M-S (2020)	Determinar os fatores prognósticos de recorrência que podem contribuir potencialmente para melhorar o manejo de pacientes com TDM	<ul style="list-style-type: none"> - Estudo de Caso-Controle. - Pacientes com transtorno depressivo maior de quatro hospitais na Malásia foram acompanhados por 5 anos. - Instrumentos DSM-5 Temperament and Personality 	<p>201 pacientes rastreados a partir dos relatos de casos, 145 pacientes estavam disponíveis para análise de sobrevida. 20,9% dos pacientes com TDM sofreram primeira recorrência. TDM grave em episódios depressivos maiores anteriores apresentaram risco cinco vezes e meia maior de desenvolver recorrência em comparação com TDM leve e moderada.</p>	Influência da gravidade dos sintomas na recorrência de TDM
Barkow K (2002)	Investigar prospectivamente os fatores de risco de episódios depressivos em uma amostra internacional de	<ul style="list-style-type: none"> - Estudo multicêntrico - Amostra estratificada de cuidados primários de indivíduos inicialmente não 	<p>Total de 25916 sujeitos. Estavam relacionados ao desenvolvimento de novos episódios depressivos: pensamentos suicidas</p>	Estudo antigo

	atenção primária.	deprimidos de 15 centros de todo o mundo onde examinaram quanto à presença ou ausência de um episódio depressivo na avaliação de acompanhamento de 12 meses. - Instrumento Entrevista Diagnóstica Internacional Composta e Versão da Atenção Básica em Saúde	repetidos, episódios depressivos prévios, número de doenças orgânicas crônicas, problemas de saúde geral e um distúrbio da CID-10 completo ou abaixo do limiar. Quando avaliados após 12 meses, 7 - 6% atingiram critérios da CID-10 para um novo episódio depressivo.	
Bukh JD (2016)	Avaliar em um período de 5 anos após o primeiro episódio depressivo, em termos de remissão, recorrência e conversão para transtorno bipolar, e para identificar preditores clínicos, presentes no	- Estudo de coorte - Foram avaliados pacientes internados ou não com diagnóstico validado de um único episódio depressivo. Aos 5 anos de acompanhamento foram reavaliados ao longo da vida. - Instrumento CID-10	Foi utilizada análise de sobrevivência Na amostra, 83,3% obtiveram remissão, 31,5% apresentaram recorrência da depressão e 8,6% foram convertidos em transtorno bipolar. A não remissão aumentou com a idade mais jovem, ansiedade comórbida e ideias suicidas. A recorrência	Avaliação pós intervenção

	início, desses resultados a longo prazo.	<i>Hamilton Depression Rating Scale</i>	aumentou com a severidade e resistência ao tratamento da primeira depressão e a conversão ao transtorno bipolar com resistência ao tratamento, uma história familiar de transtorno afetivo e abuso de álcool ou drogas co-mórbido.	
Hoertel N (2017)	Identificar preditores de persistência e recorrência de depressão em indivíduos com um episódio depressivo maior.	-Estudo longitudinal. Pesquisa Epidemiológica Nacional sobre Álcool e Condições Relacionadas - Foi utilizado a modelagem de equações estruturais para examinar simultaneamente os efeitos de quatro grandes grupos de fatores clínicos no risco de persistência e recorrência.	Aproximadamente 16% e 21% participantes com um episódio depressivo maior na linha de base tiveram um episódio depressivo persistente e um novo episódio depressivo durante o período de acompanhamento de três anos, respectivamente. A recorrência do episódio depressivo maior foi significativamente associada a todos os transtornos mentais comórbidos (exceto	Grande amostra N = 34.653

		- Instrumento DSM-IV	distímia, transtornos por uso de álcool e drogas e transtornos da personalidade dependente e antissocial).	
Van Loo H (2015)	Desenvolver um modelo de previsão para recorrência de episódios depressivos em mulheres.	- Estudo longitudinal com dados prospectivos de uma amostra da população geral de mulheres gêmeas com um episódio de transtorno depressivo maior no ano passado. - Instrumento Entrevista clínica baseada estruturada DSM III.	Uma grande variedade de fatores de risco previu a recorrência de episódios depressivos em mulheres: sintomas depressivos e de ansiedade durante o episódio índice, o nível de sintomas no momento da entrevista, história psiquiátrica e familiar, eventos adversos precoces e recentes da vida, não-casados e problemas com amigos e finanças.	Amostra somente com mulheres gêmeas
Bromberger JT (2015)	Avaliar se os históricos psiquiátricos e de saúde ao longo da vida, traços de personalidade, status da menopausa e fatores que variam	-Investigação prospectiva. -Estudo de Saúde da Mulher em toda a Nação, em Pittsburgh, e participaram do Estudo de Saúde Mental.	Transtorno de ansiedade anterior foram fatores de risco predominantes para a recorrência do TDM.	Mulheres de meia idade

	ao longo do tempo, por exemplo, sintomas, são fatores de risco independentes para o episódio depressivo maior inicial ou recorrente	- Dados psicossociais e relacionados à saúde foram coletados anualmente durante 13 acompanhamentos. - Instrumento: SCID		
Onaemo V (2020)	Determinar o papel do transtorno por uso de álcool e outros fatores de risco em potencial na persistência / recorrência de depressão maior.	-Estudo longitudinal. -Pesquisa Nacional de Saúde da População (1994/1995 a 2010/2011), uma pesquisa epidemiológica prospectiva de indivíduos com 12 anos ou mais, residentes em 10 províncias canadenses. Reentrevista a cada 2 anos por 9 ciclos.	O transtorno por uso de álcool foi significativamente correlacionado a um período de 6 anos de persistência / recorrência de depressão maior. Outros fatores: sexo feminino, eventos traumáticos na infância, atividades de restrição da dor crônica, tabagismo diário e baixa auto-estima.	Grande tempo de acompanhamento. Publicação recente..
Bolton J (2010)	Investigar características	-Estudo longitudinal com	Os fatores de risco para tentativas de suicídio	Tentativas de suicídio ao invés

	<p>sociodemográficas basais, transtornos mentais comórbidos, sintomas depressivos específicos e comportamento suicida anterior como fatores de risco em potencial para tentativas de suicídio aos 3 anos de seguimento.</p>	<p>uma amostra representativa que ocorreu em duas ondas. -Pesquisa Epidemiológica Nacional sobre Álcool e Condições Relacionadas. - Instrumentos: DSM-IV Entrevista de Transtornos por Uso de Álcool e Deficiências Associadas</p>	<p>incidentes na Onda 2 foram identificados entre aqueles com transtorno depressivo maior na Onda 1 e sem histórico de tentativas de suicídio ao longo da vida. Os resultados revelaram distúrbios específicos de ansiedade comórbida, personalidade e uso de substâncias associados às tentativas de suicídio na onda 2. O transtorno de personalidade borderline comórbida esteve fortemente associado a tentativas de suicídio em todos os modelos. Vários distúrbios comórbidos foram fortemente associados a tentativas de suicídio na Onda 2, mesmo após o ajuste para comportamentos suicidas anteriores, principalmente o estresse pós-traumático e transtorno de personalidade</p>	<p>de risco de suicídio</p>
--	---	--	---	-----------------------------

			dependente.	
Have M (2018)	Avaliar a reocorrência e a cronicidade de episódio depressivo e estudar os indicadores de risco.	-Estudo de coorte -Os dados foram utilizados no Estudo de Saúde Mental da Holanda e no Estudo de Incidência-2 epidemiológico psiquiátrico em uma população adulta representativa.	Entre os casos de TDM remetidos, a taxa de recorrência acumulada foi de 4,3% em 5 anos, 13,4% em 10 anos e 27,1% em 20 anos. O tempo de recorrência foi previsto por características de vulnerabilidade (abuso infantil, eventos negativos da vida, psicopatologia dos pais), saúde física, funcionamento, características clínicas da depressão (episódios anteriores, gravidade, uso de medicamentos), comorbidade psiquiátrica e uso de saúde mental.	
Teraishi T (2014)	Examinar o perfil de personalidade em pacientes com TDM em remissão e comparar com TDM com episódio único e episódios	-Estudo com pacientes remetidos e controles saudáveis. -Instrumentos: DSM-IV; <i>Hamilton Depression Rating</i>	Os pacientes com TDM em remissão apresentaram escores significativamente mais altos no aumento da prevenção de danos e escores mais baixos no auto dirigibilidade,	

	recorrentes.	<i>Scale</i>	em comparação com os controles. A HA, sua sub-pontuação, fadigabilidade e histórico familiar de doença psiquiátrica foram preditores positivos de recorrência.	
Skodol A (2011)	Examinar os efeitos de comorbidades específicas do transtorno de personalidade no curso do transtorno depressivo	Estudo longitudinal de uma pesquisa nacional. Os participantes que atenderam aos critérios para transtorno depressivo maior na linha de base nas entrevistas pessoais foram entrevistados três anos depois para determinar a persistência e a recorrência.	15,1% dos participantes apresentaram transtorno depressivo maior persistente e 7,3% dos que remeteram tiveram recorrência. Análises univariadas indicaram que os transtornos de personalidade esquiva, limítrofe, histriônica, paranóide, esquizóide e esquizotípica aumentaram o risco de persistência. Com a comorbidade do Eixo I controlada, todos os transtornos de personalidade, exceto histriônicos, permaneceram significativos. Com	Persistência do risco de recorrência

			<p>todos os outros transtornos de personalidade controlados, borderline e esquizotípico permaneceram preditores significativos. Em análises finais, multivariadas que controlaram a idade de início do transtorno depressivo maior, número de episódios anteriores, duração do episódio atual, histórico familiar e tratamento, o transtorno de personalidade limítrofe permaneceu um preditor robusto da persistência do transtorno depressivo maior. Nem distúrbios de personalidade nem outras variáveis clínicas previram recorrência.</p>	
Williams J (2012)	Associação entre a idade de início da depressão maior e	<p>-Estudo longitudinal -O estudo</p>	48% da amostra relatou uma idade de início pré-adulto. A idade de	

	a suicídio posterior em uma amostra pacientes deprimidos recorrentemente recrutados para o julgamento de Oxford / Bangor que fica bem após a depressão (SWAD) e entrevistados quando em remissão.	envolveu pacientes adultos com histórico de pelo menos três episódios de transtorno depressivo maior não psicótico nas práticas de cuidados primários e psiquiátricos. -Instrumento: DSM-IV	início pré-adulta foi significativamente associada à suicídio, tanto no autorrelato quanto na avaliação do entrevistador	
Williams J (2006)	Examinar a ideação suicida, bem como os outros sintomas de depressão maior, até que ponto a presença deles em um episódio passado previu a presença deles em uma recorrência.	Foi examinado prospectivamente indivíduos com histórico de Depressão Maior, durante 12 meses.	Correlações de ordem de Spearman entre as classificações de gravidade de cada sintoma de depressão maior durante um episódio anterior e as classificações de gravidade na recorrência mostraram associações significativas apenas para suicídio.	Realizaram tratamento
Librenza-Garcia D (2020)	Verificar a predição de casos de depressão, incidência e	Examinaram dados de <i>baseline</i> (2008-2010) e de acompanhamento	Analisaram 15105 e 13922 participantes nas etapas do <i>baseline</i> e acompanhamento,	Utilizou técnica <i>machine learning</i> para prever recorrência ou

	<p>cronicidade em uma grande coorte, utilizando técnicas de aprendizado de máquina.</p>	<p>(2012-2014) do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), um grande estudo de coorte ocupacional. Implementaram uma análise de regularização de rede elástica com um procedimento de validação cruzada de 10 vezes usando fatores socioeconômicos e clínicos como preditores para distinguir no acompanhamento: (1) participantes deprimidos de não deprimidos, (2) participantes com depressão incidente daqueles que não desenvolveu depressão e (3) participantes com depressão crônica</p>	<p>respectivamente. O modelo de regularização de rede elástica distinguiu os níveis de resultados no conjunto de dados de teste com uma área sob a curva de 0,79, 0,71, 0,90 para análises 1, 2 e 3, respectivamente. Na análise três, comparando a recorrência ou persistência de depressão vs. não deprimidos, as variáveis com maior força no modelo foram: Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC), TAG, sexo feminino, autorelato de saúde, eventos negativos de vida e escolaridade.</p>	<p>persistência de depressão</p>
--	---	--	--	----------------------------------

		(persistente ou recorrente) daqueles sem depressão.		
Kessler R (2016)	<p>Testar um algoritmo de aprendizado para prever a persistência e a gravidade do transtorno depressivo maior. Bem como, comparar modelos de <i>machine learning</i> com regressão logística</p>	<p>Estudo prospectivo com 1056 sujeitos com TDM ao longo da vida no início do estudo. Os modelos de <i>machine learning</i> foram aplicados a esses dados da linha de base para gerar pontuações de resultados previstos que foram comparadas às pontuações observadas avaliadas 10-12 anos após o <i>baseline</i>. A precisão da predição do modelo de <i>machine learning</i> também foi comparada à dos modelos convencionais de regressão logística.</p>	<p>A acurácia da <i>machine learning</i> (0,63 para alta cronicidade e 0,71 a 0,76 para os outros resultados prospectivos) foi consistentemente mais alta do que para os modelos logísticos (0,62 a 0,70).</p>	<p>Os autores não descrevem as variáveis independentes incluídas no modelo, apenas a acurácia do conjunto de variáveis para prever persistência, cronicidade, hospitalização, incapacidade e tentativa de suicídio entre sujeitos com TDM.</p>

4.3 Descrição dos principais achados da revisão

A maioria dos estudos incluídos na revisão de literatura utilizou entrevista clínica para avaliar a recorrência de depressão, utilizaram os critérios do DSM IV, DSM-5 e CID 10. Os estudos variam entre amostras clínicas e populacionais. Existe um consenso na literatura em que mulheres apresentam maiores risco de desenvolver TDM e ter mais episódios de recorrência do que homens, até mesmo foram realizados estudos somente com a população feminina para compreender melhor a alta prevalência de recorrência neste grupo (Bromberger, 2015; Skodo, 2011; Lye, 2020). Quando investigado a questão da idade de início do primeiro episódio depressivo foi observado que quanto mais jovem o primeiro episódio, maior o risco de recorrência (Williams,2012).

O transtorno depressivo maior é caracterizado por duas semanas ou mais de uma série de sintomas depressivos podendo variar entre leve, moderado e grave, sendo esse um transtorno frequentemente estudado, por se tratar de um dos transtornos mentais mais prevalentes na população. É alta a frequência de sujeitos acometidos pela depressão que acabam apresentando o retorno dos sintomas ao longo da vida, um estudo sugeriu que a taxa de recorrência pode chegar em até 60% ao longo da vida após o primeiro episódio depressivo, 70% após dois episódios depressivo maior e 90% após três ou mais episódios (Monroe, 2011). Outro estudo encontrou uma prevalência de 20,9% de primeira recorrência de episódio depressivo (Lye, 2020). Um estudo de coorte epidemiológico encontrou uma taxa de recorrência acumulada de 4,3% em 5 anos, 13,4% em 10 anos e 27,1% em 20 anos de acompanhamento(Williams,2006).

Estudos demonstram alguns fatores de risco para recorrência, sendo a severidade do quadro depressivo um potencial influenciador. Indivíduos com TDM grave no primeiro episódio depressivo apresentaram risco cinco vezes maior de desenvolver recorrência em comparação com TDM leve e moderado(Lye, 2020). Um estudo longitudinal de cinco anos que avaliou a remissão, recorrência e conversão para o transtorno bipolar, encontrou uma prevalência de 31,5% de recorrência de episódio depressivo, sendo que a recorrência aumentou com a severidade e resistência ao tratamento no primeiro episódio depressivo (Bukh, 2016). No mesmo estudo, encontrou-se 2,2 vezes maior recorrência para pacientes com primeiro episódio moderado/grave em comparação com episódio leve (Bukh, 2016). Além disso, sujeitos que experimentaram uma depressão grave apresentam recorrência em um tempo menor quando comparados a sujeitos com depressão moderada ou leve(Williams,2006),sugerindo que a gravidade do episódio acelera a recorrência do

episódio depressivo. Não obstante, a gravidade no episódio anterior foi significativamente correlacionada com a gravidade na recorrência(Bolton, 2010).

Assim como a severidade dos sintomas se mostrou um importante preditor para recorrência de episódio depressivo, os transtornos de personalidade têm sido um tema estudado na literatura científica. Um estudo que realizou dois acompanhamentos no período de três anos e avaliou recorrência do episódio depressivo, verificou que esse esteve associado significativamente com transtornos de personalidade, tais como, histriônico, esquizóide, paranóide, transtorno da personalidade obsessivo compulsivo e esquiva(Hoertel, 2017). Em um estudo de três anos de acompanhamento foi encontrada uma associação entre a comorbidade com transtornos de personalidade e a persistência de sintomas depressivos, porém, os autores não encontraram associação entre essa comorbidade e a recorrência de episódio depressivo(Skodol, 2011). Estudo que não avaliou os transtornos de personalidade, mas traços da personalidade, de acordo com a proposta multidimensional de compreensão da personalidade (DSM-5), observou que indivíduos com maior pontuação de evasão social (tendência à introversão) apresentaram risco três vezes maior de recorrência de TDM(Have, 2018).

O transtorno de personalidade borderline foi associado com a maior recorrência de TDM (Skodol, 2011), sendo a comorbidade entre o transtorno de personalidade borderline e o TDM fortemente associada a tentativas de suicídio(Loo, 2015). Além disso, os autores verificaram que vários distúrbios comórbidos foram fortemente associados a tentativas de suicídio na segunda etapa do estudo, mesmo após o ajuste para comportamentos suicidas anteriores, principalmente transtorno de estresse pós-traumático e transtorno de personalidade dependente(Loo, 2015).

Os transtornos de ansiedade estão entre os transtornos mentais mais comuns, assim como o TDM. Estudos têm sugerido um alto risco de recorrência de TDM naqueles indivíduos que apresentam alguma comorbidade com transtornos ansiosos. Um estudo com mulheres de meia idade realizou treze acompanhamentos anuais e observou que aquelas com histórico de transtornos de ansiedade apresentaram maior risco de episódio depressivo subsequente(Bromberger, 2015).Outro estudo descreveu que aqueles indivíduos que apresentam transtorno de ansiedade atual, apresentaram um menor tempo para recorrência de episódio depressivo (Williams, 2006). O TDM está associado com risco de suicídio,estudo que avaliou os fatores de risco para tentativa de suicídio entre sujeitos com TDM, verificou que qualquer transtorno de ansiedade comórbido esteve associado com tentativa de suicídio em três anos de acompanhamento(Loo, 2015). Outro estudo, com uma

amostra específica de mulheres gêmeas, destacou que sintomas de ansiedade durante o episódio depressivo são um fator de risco para recorrência de episódio depressivo (Teraishi, 2015). Dentre os estudos encontrados nesta revisão da literatura, nenhum subdividiu entre os diferentes transtornos ansiosos, a maioria classifica como um único grupo.

Alguns estudos têm se destacado para compreender a influência dos transtornos dos pais na recorrência de episódio depressivo entre seus filhos. Estudo de coorte encontrou que psicopatologia dos pais é um fator de vulnerabilidade para o tempo de recorrência de episódio depressivo, sendo assim, aqueles indivíduos que seus pais apresentavam alguma psicopatologia relataram um menor intervalo entre um episódio depressivo e outro (Williams, 2006). Outro estudo, que avaliou a taxa de histórico familiar em pacientes com TDM recorrente e comparou com pacientes com TDM único, verificou que o histórico familiar de transtornos psiquiátricos foi significativamente maior no grupo dos pacientes com recorrência de episódio depressivo, ao realizar a regressão logística o estudo pode confirmar que o histórico familiar é um preditor para recorrência de episódio depressivo (Barkow, 2002). O estudo com mulheres gêmeas, também encontrou um maior risco de recorrência de episódios depressivos naquelas que tinham histórico psiquiátrico familiar (Teraishi, 2015).

A literatura demonstra que o histórico de uso de álcool ou outras substâncias psicoativas aumenta o risco de episódio depressivo, sendo um preditor de primeiro episódio depressivo (Peters, 2015). Estudos têm investigado o uso de substância como preditor de recorrência de episódio depressivo. Em uma coorte onde os indivíduos foram reavaliados a cada 2 anos por 9 ciclos, os autores reportam que o transtorno por uso de álcool foi significativamente correlacionado a persistência/recorrência de depressão maior (Onaemo, 2020). Já Bolton (2010), destacou que os transtornos por uso de substâncias são preditores significativos de futuras tentativas de suicídio entre sujeitos com TDM. No entanto, a literatura não apresenta um consenso quando estudado o uso de substâncias como preditor de recorrência de episódio depressivo. Em um estudo recente de uma Pesquisa Epidemiológica Nacional sobre Álcool e Condições Relacionadas a recorrência do episódio depressivo maior não foi associada com transtornos por uso de álcool e outras drogas (Hoertel, 2017).

Os achados descritos até aqui correspondem a estudos que utilizaram modelos lineares de análise, onde os autores descrevem os resultados do estudo através de análise bruta e/ou ajustada por Regressão Logística ou Regressão de Poisson. Foram encontrados dois estudos com modelos não lineares para prever recorrência de depressão (Kessler,

2016; Librenza-Garcia, 2020). O estudo de Kessler e colaboradores (2016) buscou comparar o modelo de *machine learning* com regressão logística para prever a persistência e gravidade do TDM, nesse estudo os autores demonstram que um algoritmo do modelo por *machine learning* apresentou uma maior acurácia para prever esse desfecho do que os modelos convencionais de Regressão Logística. Sendo assim, destaca-se a importância de novos estudos com esse modelo de análise. O estudo de Librenza-Garcia e colaboradores (2020) utilizou um modelo de redes elásticas para prever recorrência de TDM, com esse modelo eles descreveram o efeito de um conjunto de variáveis com maior poder preditivo, sendo elas: TOC, TAG, sexo feminino, aut relatado de saúde, eventos negativos da vida, ensino superior, uso de benzodiazepínicos, Transtorno de Ansiedade Social, uso de antidepressivo, não fumar, uso de álcool, casado, menor renda mensal, Transtorno de Pânico, idade e obesidade.

Com essa revisão da literatura, conclui-se que a recorrência de depressão é um importante desfecho para ser estudado, destacando-se por sua alta prevalência e a identificação de diversos fatores relacionados. Na literatura podemos encontrar alguns preditores para a recorrência de episódio depressivo, porém a maioria dos estudos utilizou análises de Regressão Logística e Regressão de Poisson. As técnicas de aprendizagem de máquina têm se apresentado como um modelo eficaz de predição, no entanto, poucos estudos utilizaram modelo de análise por *machine learning*.

5 MÉTODO

5.1 Delineamento

Trata-se de um estudo de coorte prospectivo, a primeira fase ocorreu entre 2012 e 2015 onde foram avaliados na linha de base 585 indivíduos com idade entre 18 e 60 anos. Entre 2017 e 2018 ocorreu a segunda fase do estudo em que foram reavaliados 468 indivíduos.

5.2 Sujeitos

5.2.1 População alvo

Sujeitos que buscaram atendimento no Ambulatório de Pesquisa e Extensão em Saúde Mental da UCPel, com idade entre 18 e 60, que preencheram critérios para o diagnóstico de transtorno depressivo maior.

5.2.2 Amostragem

A amostra foi selecionada por conveniência, o estudo foi divulgado na mídia local e em serviços de saúde do município, a partir da divulgação os participantes que chegavam ao ambulatório eram avaliados por psicólogos capacitados para ministrar a entrevista clínica diagnóstica.

5.2.3 Critérios de elegibilidade

Critérios de inclusão:

- Ter entre 18 e 60 anos na primeira fase do estudo;
- Ser diagnosticado com TDM pela equipe da pesquisa, através da MINI Plus;
- Não apresentar risco de suicídio moderado ou grave.

Critérios exclusão:

- Incapacidade de entender os instrumentos da pesquisa;
- Episódio depressivo ser decorrente do Transtorno Bipolar.

5.3 Procedimentos e Instrumentos

Primeira fase do estudo (variáveis preditoras)

Questionário geral

Foi conduzido um questionário elaborado pela equipe de pesquisa com questões referentes a dados sociodemográficos (idade, escolaridade, cor da pele) e questões referentes a transtornos mentais e risco de suicídio dos familiares.

Inventário Clínico Multiaxial de Millon III (MCMI)

O MCMI-III, desde sua primeira edição, em 1977, é um dos instrumentos de avaliação da personalidade mais utilizados no contexto internacional e está em consonância com o DSM-IV. Consiste em um inventário de 175 itens de resposta do tipo falso ou verdadeiro, para avaliação de 14 padrões de personalidade e dez síndromes clínicas. Trata-

se, portanto, de um instrumento que avalia aspectos psicopatológicos da personalidade e, por isso, é indicado para indivíduos que estejam em processo de avaliação psicológica ou em acompanhamento de saúde mental (SOUZA, H. 2008). Neste estudo serão utilizados apenas os domínios referentes aos transtornos de personalidade e esses serão analisados como variáveis numéricas, em que maiores escores correspondem a maior disfuncionalidade no transtorno avaliado.

Alcohol Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST)

Trata-se de um questionário estruturado contendo oito questões sobre o uso de nove classes de substâncias psicoativas (tabaco, álcool, maconha, cocaína, estimulantes, sedativos, inalantes, alucinógenos e opiáceos). As questões abordam a frequência de uso, na vida e nos últimos três meses, problemas relacionados ao uso, preocupação a respeito do uso por parte de pessoas próximas ao usuário, prejuízo na execução de tarefas esperadas, tentativas mal sucedidas de cessar ou reduzir o uso, sentimento de compulsão e uso por via injetável e questões referentes à substância de consumo inicial e idade da primeira experimentação. Cada resposta corresponde a um escore, que varia de 0 a 4, sendo que a soma total pode variar de 0 a 20. Considera-se a faixa de escore de 0 a 3 como indicativa de uso ocasional, de 4 a 15 como indicativa de abuso e ≥ 16 como sugestiva de dependência (Henrique, I. 2004).

Mini Internacional Neuropsychiatric Interview Plus (MINI - Plus)

Para avaliar o diagnóstico de Transtorno Depressivo Maior, Risco de Suicídio, Transtorno de Ansiedade, Transtorno Obsessivo Compulsivo e Transtorno de Estresse Pós-Traumático foi utilizada a *Mini - Plus* que é uma entrevista diagnóstica padronizada breve dividida em módulos, compatível com os critérios do DSM-IV e da CID-10. A versão Plus da *MINI*, mais detalhada, gera diagnósticos positivos dos principais transtornos psicóticos e do humor do DSM-IV (Amorim, P. 2000).

Segunda fase do estudo (desfecho)

Para avaliar o episódio depressivo recorrente e o risco de suicídio foi utilizado os módulos A e C da *Mini International Neuropsychiatric Interview Plus (MINI - Plus)*, que já foi explicada nos instrumentos da primeira fase do estudo.

5.4 Estudo Piloto

Na primeira fase do estudo, os psicólogos e bolsistas de iniciação científica foram treinados para realização das entrevistas, onde eles aplicaram os instrumentos entre si sob supervisão do pesquisador responsável pela equipe de avaliação. Em um segundo momento

foram avaliados os primeiros sujeitos que buscaram o ambulatório, a fim de treinar as avaliações e mensurar o tempo de entrevista.

5.5 Logística

A fim de ampliar a captação da amostra, o estudo foi divulgado em diferentes locais, descritos a seguir:

- Apresentação do estudo para os representantes da Secretaria Municipal de Saúde;
- Apresentação do estudo para os profissionais do Serviço de Psicologia da UCPel;
- Divulgação do estudo através de cartazes informativos nas Unidades Básicas de Saúde;
- Divulgação do estudo na mídia local;

O APESM era um serviço de portas abertas à comunidade, dessa forma, sujeitos com indicativo de uma das patologias tratadas pelo serviço poderiam se candidatar para receber atendimento gratuito. Aqueles indivíduos elegíveis para o estudo participaram da avaliação inicial conduzida por um psicólogo treinado.

Neste estudo, a segunda fase correspondeu a uma avaliação de acompanhamento que se deu em média três anos depois da avaliação inicial, independente do sujeito ter ou não recebido alguma intervenção psicoterapêutica.

5.6 Colaboradores para a coleta dos dados

As coletas de dados foram realizadas por psicólogos do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento da Universidade Católica de Pelotas e bolsistas de iniciação científica. Os psicólogos ficaram responsáveis pela avaliação diagnóstica e os bolsistas pelo restante das escalas.

5.7 Análise dos dados

Os dados foram coletados através do aplicativo *Open Data Kit Collect 1.1.7*. em tablets PCs e posteriormente transferidos para uma planilha de Excel.

A descrição do grupo estudado será realizada por análises univariável no programa SPSS 25. Para tal, variáveis com categóricas serão descritas por frequências absolutas e relativas, enquanto variáveis numéricas serão descritas por média e desvio padrão ou mediana e intervalos interquartis, de acordo com a distribuição dos dados. As variáveis numéricas com dados ausentes foram imputadas pela média e as categóricas com moda.

Para a implementação da técnica de *machine learning*, as variáveis descritas na literatura como preditores independentes de recorrência ou persistência de depressão serão organizadas em uma planilha de Excel e encaminhadas para um estatístico que aplicará o modelo de predição por árvores. Esse método tem sido usado com sucesso para desenvolver esquemas de previsão de risco (Kessler, 2016).

5.8 Aspectos Éticos

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Católica de Pelotas, sob o registro de número 502.604. Todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido antes de participarem do estudo. Conforme a avaliação realizada pelos psicólogos, os pacientes foram encaminhados para atendimento psicológico no APESM, quando não se enquadraram nos critérios de inclusão do ambulatório foram encaminhados para os serviços de saúde do município.

5.8.1 Riscos

O presente estudo apresenta riscos mínimos para os participantes. Sendo que eles responderam a questionários estruturados e semi/estruturados onde poderiam sentir um desconforto emocional conforme as questões abordadas.

5.8.2 Benefícios

Os sujeitos elegíveis para um dos estudos de intervenção no APESM, receberam tratamento psicológico e/ou psiquiátrico e aqueles que não preencheram foram orientados sobre as suas questões clínicas e encaminhados para o serviço mais adequado.

6 DIVULGAÇÃO DOS RESULTADOS

Os resultados foram divulgados nos serviços de saúde do município e será enviado para revista científica com a finalidade de uma divulgação internacional dos resultados.

7 CRONOGRAMA

Quadro 4. Descrição do cronograma.

Atividades	2020									
	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12
Revisão bibliográfica	X	X	X	X	X	X	X	X		
Qualificação do projeto							X			
Revisão, análise e escrita para os artigos							X	X		
Ajustes no volume final										
Defesa										
Ajustes pós defesa										
Entrega do volume final após a defesa										

Observação: Treinamento das escalas, estudo piloto na primeira fase ocorreram em 2012 e a coleta de dados foi realizada entre 2012 e 2015. Na segunda fase o treinamento das escalas ocorreu em 2017 e a coleta de dados entre 2017 e 2018.

8 ORÇAMENTO

O presente projeto não apresentará custos adicionais para sua implementação, uma vez que utilizará infraestrutura pessoal e tecnológica já adquirida através de projetos de pesquisa anteriores.

REFERÊNCIAS

1. AMORIM, Patrícia. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 2000; 22(3):106-115.
2. Andrew E Skodol, Carlos M Grilo, Katherine M Keyes, Timothy Geier, Bridget F Grant, Deborah S Hasin. Relationship of Personality Disorders to the Course of Major Depressive Disorder in a Nationally Representative Sample. *Am J Psychiatry.* 2011;168(3):257-64.
3. Hanna M van Loo, Steven H Aggen, Charles O Gardner, Kenneth S Kendler. Multiple Risk Factors Predict Recurrence of Major Depressive Disorder in Women. *J Affect Disord.* 2015;180:52-61.
4. HENRIQUE, Iara Ferraz Silva et al. Validação da versão brasileira do teste de triagem do envolvimento com álcool, cigarro e outras substâncias (ASSIST). *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2004; 50 (2):199-206.
5. J D Bukh, P K Andersen, L V Kessing. Rates and Predictors of Remission, Recurrence and Conversion to Bipolar Disorder After the First Lifetime Episode of Depression--A Prospective 5-year Follow-Up Study. *Psychol Med.* 2016;46(6):1151-61.
6. J M G Williams, C Crane, T Barnhofer, A J W Van der Does, Z V Segal. Recurrence of Suicidal Ideation Across Depressive Episodes. *J Affect Disord.* 2006;91(2-3):189-94.
7. J Mark G Williams et al. Pre-adult Onset and Patterns of Suicidality in Patients With a History of Recurrent Depression. *J Affect Disord.* 2012;138(1-2):173-9.
8. J. T. Bromberger, L. Schott, H. M. Kravitz, H. Joffe. Risk factors for major depression during midlife among a community sample of women with and without prior major depression: are they the same or different? *Psychol Med.* 2015; 45(8): 1653–1664.
9. James M Bolton, Jina Pagura, Murray W Enns, Bridget Grant, Jitender Sareen. A Population-Based Longitudinal Study of Risk Factors for Suicide Attempts in Major Depressive Disorder. *J Psychiatr Res.* 2010;44(13):817-26.
10. K Barkow, W Maier, T B Ustün, M Gänssicke, H U Wittchen, R Heun. Risk Factors for New Depressive Episodes in Primary Health Care: An International Prospective 12-month Follow-Up Study. *Psychol Med.* 2002;32(4):595-607.

11. Librenza-Garcia, et al. Prediction of depression cases, incidence, and chronicity in a large occupational cohort using machine learning techniques: an analysis of the ELSA-Brasil study. *Psychol Med.* 2020; 4;1-9.
12. M Ten Have, R de Graaf, S van Dorsselaer, M Tuithof, M Kleinjan, B W J H Penninx. Recurrence and Chronicity of Major Depressive Disorder and Their Risk Indicators in a Population Cohort. *Acta Psychiatr Scand.* 2018;137(6):503-515.
13. Munn-Sann Lye et al. Predictors of recurrence of major depressive disorder. *PLoS ONE.*2020;15(3):e0230363.
14. Nicolas Hoertel, M.D et al. A comprehensive model of predictors of persistence and recurrence in adults with major depression: Results from a national 3-year prospective study. *J Psychiatr Res.* 2017; 95: 19–27.
15. Organização Mundial de Saúde. Determinantes Sociais e Riscos para a Saúde, Doenças Crônicas Não Transmissíveis e Saúde Mental. 2011. Acesso em 23 maio 2020. Disponível em:https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5671:folha-informativa-suicidio&Itemid=839.
16. Ronald C. Kessler, et al. Testing a machine-learning algorithm to predict the persistence and severity of major depressive disorder from baseline self-reports. *Mol Psychiatry.* 2016; 21(10): 1366–1371.
17. SOUSA, Heloísa Karmelina Carvalho de; ROCHA, Hannia Roberta Rodrigues Paiva da; ALCHIERI, João Carlos. Evidências de validade convergente do Millon Clinical Multiaxial Inventory-III. *Psicol. teor. prat.* 2012. 14(3): 88-100.
18. Toshiya Teraishi et al. Personality in Remitted Major Depressive Disorder With Single and Recurrent Episodes Assessed With the Temperament and Character Inventory. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2015;69(1):3-11.
19. Vivian N Onaemo , Timothy O Fawehinmi , Carl D'Arcy. Alcohol Use Disorder and the Persistence/Recurrence of Major Depression. *Can J Psychiatry* . 2020 4;706743720923065.

PARTE II
ARTIGO

PREDICTING 3-YEAR PERSISTENT OR RECURRENT MAJOR DEPRESSIVE EPISODE USING MACHINE LEARNING TECHNIQUES

(Running title: Predicting persistent or recurrent major depressive episode)

Amanda Rodrigues Fialho¹, Bruno Braga Montezano¹, Pedro Lemos Ballester², Taiane de Azevedo Cardoso², Thaíse Campos Mondin¹, Fernanda Pedrotti Moreira¹, Luciano Dias de Mattos Souza¹, Ricardo Azevedo da Silva¹, Karen Jansen^{1*}

¹ *Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento, Universidade Católica de Pelotas, RS, Brasil.*

² *Department of Psychiatry and Behavioural Neurosciences, McMaster University, Hamilton, ON, Canada.*

Manuscript: 3512 words

Abstract: 268 words

Table: 1

Figure: 2

* Corresponding author:

Karen Jansen, PhD

Rua Gonçalves Chaves, 373. Sala 424C.

CEP 96015-560. Centro, Pelotas-RS, Brasil.

E-mail: karen.jansen@ucpel.edu.br

Telephone: +55 53 991489066

ABSTRACT

Background: The identification of predictors of recurrence and persistence of depressive episodes in major depressive disorder (MDD) can be important to inform clinicians and collaborate to clinical decisions.

Objective: The aim of the present study is to predict recurrent or persistent depressive episodes, in addition to predicting severe recurrent or persistent depressive episodes using a machine learning method.

Methods: This is a prospective cohort study with three years of follow-up. Individuals diagnosed with MDD in the first phase of the study (2012 to 2015) were evaluated in the second phase (2012 to 2015). The sociodemographic, clinical, comorbid disorders and substance use variables were used as predictors in all predictive models. Initially, the first model predicted recurrence/persistence, including subjects of any severity of depression level. The second model predicted recurrence/persistence depression as the first model, although it was trained with severely depressed subjects and those without indicative for depression. The third model predicted severe depression among depressed patients.

Results: Area under the curve (AUC) values ranged from 0.65 to 0.81, and accuracies ranged from 62% to 71%. Psychiatric comorbidities, substance abuse/dependence, and family medical history were important features in all three models.

Limitation: The time between baseline and the second phase of the study was approximately three years, making it difficult to detect depressive symptoms during this time frame. Also, age at depression onset and number of episodes were not included in the model due to the large number of missing data.

Conclusions: In conclusion, this study adds new information that can help health professionals both in their clinical practice and in public services.

Keywords: major depressive disorder; predictive modeling; cohort study; recurrence.

1.Introduction

Depression is a common mental disorder that affects more than 264 million people worldwide. Among the worst outcomes, depression can lead to suicide (World Health Organization, 2020). In addition, depression is a highly disabling disorder, being a leading cause of disability worldwide and a major contributor to the overall global burden of disease (World Health Organization, 2020). This is probably because a large proportion of people diagnosed with major depressive disorder (MDD) end up, throughout their lives, suffering from recurrent episodes of depression. Studies show a prevalence ranging between 7.3% and 31.5% of recurrent depressive episodes (Bukh et al., 2016; Hoertel et al., 2017; Skodol et al., 2011).

Studies show that severe depression can cause more harmful damages when compared to mild depression (Bukh et al., 2016; Lye et al., 2020; Tomonaga et al., 2013). The severity of the disease is related to high financial costs, both for the individual and for public bodies. Severe depressive episodes are associated with higher expenses with medication, hospitalization, and loss of ability to work (Tomonaga et al., 2013). The severity of depression is related to a higher suicide risk (Hawton et al., 2013). Furthermore, subjects who had a severe condition in previous depressive episodes had a five and a half times greater risk of developing a recurrent episode compared to mild and moderate depression. Therefore, severe depression may be considered one of the predictors for the recurrence of depressive episodes (Bukh et al., 2016; Lye et al., 2020).

Longitudinal designs are considered the most appropriate study design to identify the incidence and risk factors for disorders. In this sense, longitudinal studies have investigated risk factors for the recurrence or persistence of depressive episodes, such as substance dependence, anxiety disorders and personality disorders (Bromberger et al., 2015; Onaemo et al., 2020; Skodol et al., 2011). The majority of the studies assessed the independent effects of these disorders for the recurrence or persistence of depressive episodes, using linear analyses; few studies with non-linear models were found in the literature. A study by Kessler et al., 2016 found better accuracy in a predictive model using machine learning (ML) techniques than in the conventional model using logistic regression to predict persistence, chronicity, hospitalization, disability and suicide attempt among subjects with MDD. However, the authors do not describe the set of variables with the greatest predictive power for the studied outcomes.

Few studies using machine learning analysis were found in the literature describing the best set of predictors for recurrence or persistence of depressive episodes. A study with machine learning using elastic net showed that anxiety disorders, demographic variables, life events and substance use were the variables with the best ability to predict recurrence or persistence of depression (Librenza-Garcia et al., 2020). The identification of predictors of recurrence and persistence of depressive episodes in MDD can be important to inform clinicians and collaborate to clinical decisions. Being aware of the predictive characteristics for the recurrence or persistence of depression can help in the construction of intervention models focused on more specific therapeutic processes for this population. In addition, the identification of predictive factors can help to identify subjects diagnosed with MDD, who, even after treatment or spontaneous remission of symptoms, have a higher risk of relapse. Therefore, the aim of the present study is to predict recurrent or persistent depressive episodes, in addition to predicting severe depressive episodes using a machine learning method.

2. Methods

Design and participants

This is a prospective cohort study. The first phase took place between 2012 and 2015 and the second phase between 2017 and 2018. This study was approved by the Research Ethics Committee of Universidade Católica de Pelotas, under registration number 502,604. All participants signed an informed consent form before participating in the study.

The sample was selected by convenience. The study was advertised in the local media and in municipal health services. Individuals aged between 18 and 60 years were evaluated in an outpatient service for Research and Extension in Mental Health at the Catholic University of Pelotas (UCPel). Individuals were evaluated by trained psychologists to perform a clinical diagnostic interview - the Mini International Neuropsychiatric Interview Plus (MINI - Plus). We initially evaluated 925 subjects, of which 585 were diagnosed with MDD in the first phase of the study. Of these, 468 subjects were re-evaluated in the second phase of the study. Subjects diagnosed in baseline with bipolar disorder, psychotic disorders, suicide plan or attempt in the last month were excluded. Thus resulting in a total of 368 eligible subjects.

Assessments

In the first wave of the study, a questionnaire prepared by the research team was conducted with questions related to sociodemographic data (sex, age, education, skin color, years of schooling, living with a partner, current occupation, living with parents) and questions related to mental disorders and family history of psychiatric disorders. The Brazilian Association of Population Studies (ABEP) was used to assess the socioeconomic status of the individuals. The scale is divided into variables that measure the number of appliances, bathrooms, domestic workers and automobiles. The level of education of the head of the family and access to public services was also included in the instrument. All items that make up the scale are weighted according to the weights established by the Brazilian Association of Research Companies and the sum of these is stratified into A, B, C, D and E, where A refers to the highest economic classification and E the lowest. In the present study, the economic classification will be presented in a dichotomous manner (Barros, 2005). We used the MINI-Plus to assess the major depressive episode, suicide risk, anxiety disorders, obsessive compulsive disorder and post-traumatic stress disorder, which is a brief standardized diagnostic interview divided into modules, compatible with the DSM-IV and ICD-10 criteria (Amorim, 2000).

The Alcohol Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST) was used to assess substance use/abuse, which is a structured questionnaire containing eight questions about the use of nine classes of psychoactive substances (tobacco, alcohol, cannabis, cocaine, stimulants, sedatives, inhalants, hallucinogens and opiates). As for the cutoff points, scores higher than 4 were considered as abuse/dependence, with the exception of alcohol, in which we used a cutoff of 10 for abuse/dependence. The Millon III Multiaxial Clinical Inventory (MCMI) was used to assess personality traits, consisting of an inventory of 175 false or true response items for the evaluation of 14 personality patterns and ten clinical syndromes. In this study, only the domains referring to personality disorders will be used and these will be analyzed as numerical variables, in which higher scores correspond to greater presence of the traits evaluated. These domains refer to the three personality disorders clusters, based on DSM-5 (American Psychiatric Association, 2014): cluster A (paranoid, schizoid and schizotypal personalities), cluster B (borderline, narcissistic, histrionic and antisocial personalities) and cluster C (avoidant, dependent and obsessive-compulsive personalities). The Childhood Trauma Questionnaire (CTQ) was used to assess the history of abuse and/or neglect during childhood. It is a scale composed of 28 items that verify five traumatic components, including physical, emotional, and sexual abuse, as well as emotional and

physical neglect. The CTQ score was measured using a numerical variable, where the higher the score, the higher the frequency of traumatic experiences in childhood (Sousa et al., 2012).

In the second wave, to assess the recurrent and/or persistent depressive episode, the Mini International Neuropsychiatric Interview Plus (MINI-Plus) was used. To assess the severity of depressive symptoms, the Beck II Depression Inventory (BDI II) was used, which aims to assess the presence and intensity of depressive symptoms. BDI II was adapted to the Brazilian context by Gorestein C, Wang YP, 2016. It is a scale composed of 21 items, with answers to be marked on a 4-point Likert scale, ranging from 0 to 3.

Predictor variables and outcomes

The same sociodemographic, clinical, comorbid disorders and substance use variables were used as predictors in all predictive models. All predictor variables were collected at baseline, and consist of:

1. Sex, age, socioeconomic status (upper and lower), skin color (white and non-white), years of education, living with partner, living with parents and occupation (currently working or studying) as sociodemographic variables.
2. Maternal psychiatric illness, maternal psychiatric hospitalization, maternal psychiatric medication, maternal suicide attempt, paternal psychiatric illness, paternal psychiatric medication, paternal suicide attempt, lifetime psychological treatment, lifetime hospitalization, suicide risk by MINI-Plus, CTQ score, and clusters A, B and C scores from MCMI as clinical variables.
3. Panic disorder, social phobia, specific phobia, generalized anxiety disorder, post-traumatic stress disorder, obsessive-compulsive disorder, agoraphobia as current psychiatric disorder variables.
4. Alcohol, cannabis, hypnotics, tobacco, and other illicit substances were considered as substance abuse/dependence variables.

Outcomes derived from the BDI II score in the follow-up. We considered that those participants who scored between 0-13 did not present depression, among 14-19 mild depression, between 20-28 moderate depression and over 29 severe depression (Gorestein C, Wang YP, 2016). Subjects that presented any degree of severity in the depressive episode according to BDI-II in the second phase were considered as recurrent/persistent depression. In a study with a sample of adults in Korea, a good

psychometric quality of the BDI-II was observed as a screening tool, and also as a tool for severity rating of depressive episodes (Park et al., 2020).

Data processing and statistical analysis

The analysis contained data organization and preprocessing before training as follows: 1) All examples with missing data in the outcome variable were removed; 2) The dataset was split between training and test sets, 75% and 25% percent of the data, respectively, preserving the prevalence of the outcome in both; 3) Weights for each instance are computed based on the prevalence of their class to correct for class imbalance during training; 4) Features with missing data were imputed using mean (for numeric variables) and mode (for categorical variables) values. We trained elastic net models using the *glmnet* package (Version 4.1.1) (Friedman et al., 2010) available through the *caret* package (Version 6.0.88) (Kuhn, 2021) in *R* (Version 4.1.0) (Team R Development Core, 2021). During training, a hyperparameter search using 10-fold cross-validation with 10 repeats was conducted. The best model was then selected and used for testing. Three predictive models were developed, each considering a different approach, as follows: (1) prediction of recurrence/persistence of depression (no depression vs. any depression severity); (2) prediction of severe depression without moderate cases (no depression vs. severe depression); (3) prediction of severe depression without non-depressed subjects (mild and moderate depression vs. severe depression). The predictions for each subject were obtained through the elastic net model, in addition to calculating receiver operating characteristic (ROC) curves. When classifying the predictions as positive or negative in the outcome level, a cutoff of 0.5 was considered. The area under the curve (AUC) and balanced accuracy were used to measure model performance.

3.Results

Sample characteristics

368 subjects were included in the study. Of these, the majority were female (82.6%), the average age was 37 years, 77.7% were white, the average years of schooling was 11 years, 56.5% belonged to the low economic status, 58.7% were living with a partner, and 62.5% were currently studying or working. Regarding the clinical features, 51.1% had a risk of suicide, 23.9% had alcohol abuse/dependence, 4.1% had cannabis abuse/dependence, 28.3% had other drugs, 5.2% had hypnotics abuse/dependence, and

22% had tobacco abuse/dependence. 61.4% of the subjects presented comorbid anxiety disorders. A full description of the sample characteristics is presented in Table 1.

Model statistics

The present study consists of three models described in the Methods section. The first model had a sample of 368 subjects. The second model with a sample of 261 subjects, considering that subjects who are not currently depressed were removed from the analysis. Finally, the third model had a sample of 228 subjects, as subjects with mild depression and moderate depression were disregarded for the implementation of the predictive model.

Predicting recurrent or persistent depression

228 subjects presented recurrent or persistent depression in the follow-up, and 140 subjects did not present recurrent/persistent depression. The model showed an AUC of 0.78 [0.68; 0.88] with a balanced accuracy of 69%. The five best predictors were: cannabis abuse/dependence, suicide risk, cluster A, cluster B and specific phobia. Further details on predictors importance can be seen in Figure 1 and the odds ratio of each of these variables can be seen in Table S1.

Predicting severe depression versus non-depressed subjects

In order to avoid the problem of the great similarity of the intermediate groups (mild and moderate depression) with the outcome when modeling severe depression, we chose to drop the subjects with intermediate levels of depression in this second model. One hundred and twenty one subjects had severe depression in this sample, and 140 subjects had no depression. The predictive model had an AUC of 0.81 [0.70; 0.91] with a balanced accuracy of 71%. In the top five most predictive variables, there were: suicide risk, specific phobia, sex (female), cannabis abuse/dependence, and generalized anxiety disorder. Other variables can be checked in Figure 1.

Aiming to verify whether the four observed diagnostic groups (no depression, mild depression, moderate depression and severe depression) could be modeled indirectly through this second model, predictions were made for all mildly and moderately depressed subjects, and with the portion of nondepressed and severely depressed subjects separated to test the model (1/4 of these two groups). The result of

these predictions can be seen in Figure 2 and the odds ratio of each of these predictors can be checked in Table S1.

Predicting severe depression among depressed subjects

In the second wave of the study, 121 subjects presented severe depression, while 107 subjects had mild or moderate depression. The model performed with an AUC of 0.65 [0.50; 0.80] with a balanced accuracy of 62%. The top five predictive features consisted of: paternal psychiatric medication, agoraphobia, abuse/dependence of other drugs, obsessive-compulsive disorder and cluster A. This model, however, had a larger number of important variables in the prediction, possibly due to the great similarity of the outcome and non-outcome groups. It can be further investigated in Figure 1 and the odds ratio of each of these variables can be verified in Table S1.

4. Discussion

The present study aimed to predict recurrent/persistent depressive episodes and severe depressive episodes. We used variables from phase 1 as the predictors (2012 to 2015), and the indicative for depression from phase 2 as the outcome (2017 and 2018), considering an outpatient sample. Initially, the first model predicted recurrence/persistence, including subjects of any severity of depression level. The second model of the study was capable of indirectly predicting moderate cases of depression, although the model was trained exclusively with participants with no indicative for depression and participants with severe depression. The third model predicted severe depression considering intermediate cases in model training. AUC values ranged from 0.65 to 0.81, and accuracies ranged from 62% to 71%.

Our first model showed an acceptable performance predicting a recurrent or persistent depressive episode. We found that cannabis abuse/dependence, suicide risk, cluster A and B personality disorders, and specific phobia were the variables that, together, best predicted the recurrence or persistence of depressive episodes. Studies have shown, through linear models, that cannabis use disorders (Bahorik et al., 2018), personality disorders (Skodol et al., 2011) and anxiety disorders (Bromberger et al., 2015) are predictors of recurrent MDD. In our model, suicide risk was included in the model as a predictor of recurrent MDD, which is possibly related to the severity of the depressive episode (Williams et al., 2006). Only one article that used an elastic net model to predict recurrent MDD was found, with an accuracy of 82%. In order of

importance, the following variables were included in their model: OCD, GAD, female gender, self-reported health, negative life events (Librenza-Garcia et al., 2020). This result may have been different from ours as it concerns a specific sample of Brazilian workers.

The second model also predicted recurrent or persistent depression. However, the training of this model only included participants with no depression or severe depression (i.e. no moderate/mild cases). By using this strategy, there is a more distinct separation between the two groups, thus leading to an easier task for the machine learning model. This is backed by our findings, as the second model outperforms the first. In this way, the model can better capture the characteristics of a severe depression condition, to indirectly elaborate a profile for each level of the major depressive disorder. Through this model, we were able to observe, in general, a good predictive capacity, when looking at the model statistics. In addition, through the pattern of the graph and the measurements observed in the box plot (Figure 2), an indirect understanding of the different degrees of disease by the model can be verified.

In addition to predicting recurrence and persistence of the depressive episode, it is clinically relevant to build a model capable of predicting severe episodes of depression, since the clinical management can be influenced by the severity of symptoms. According to the guidelines for depression treatment plans, moderate/mild cases can be treated on an outpatient basis, with the use of pharmacotherapy, psychotherapy or combined treatment being indicated. For severe depression, when pharmacotherapy fails, electroconvulsive therapy and psychiatric hospitalization may be indicated (Aishuwariya and Ramesh, 2020). Taking that into account, the third model predicted severe depression including cases from all severity levels. Considering it performed worse when compared with the other two models in the study, we emphasize the difficulty of making the prediction of severely depressed subjects due to the large similarity in the characteristics of depressed subjects in all degrees of severity. This finding may encourage the development of new studies with the same objective, as there are no other studies predicting severe depression using machine learning methods.

By observing the three models, it is possible to verify that a smaller set of variables is sufficient to predict, with acceptable accuracy, recurrent or persistent depression. However, among subjects initially diagnosed with MDD, distinguishing the severity of the subsequent episodes As this is a more complex outcome, more variables

were needed to predict a severe depressive episode. In addition to clinical variables such as anxiety disorders, personality disorders, suicide risk and substance abuse/dependence, in the third model, family history variables played an important role in the set of predictors.

Our findings should be interpreted considering some limitations. The complexity to predict severe depression with mild and moderate cases included in the predictive model. Since the comparison group also had a history of depressive episodes, it is difficult to identify cases, especially in the model for predicting severe depression among depressed individuals. Regarding the assessment of the severity of depressive symptoms, different assessment measures were used at baseline and at the second phase of the study. Also, age at depression onset and number of episodes were not included in the model due to the large number of missing data. Although they are important predictors, when acquiring them without accurate patient history they may be unreliable (Monroe and Harkness, 2011; Williams et al., 2012). Finally, the time between baseline and the second phase of the study was approximately three years, making it difficult to detect depressive symptoms during this time frame.

The main strength of this study refers to the use of the machine learning technique to predict recurrent or persistent depressive episodes. In addition, the study is innovative in designing a model for predicting severe depression with ML.

Our findings reinforce the description of characteristics that can help to identify subjects with MDD who are at higher risk of recurrence or persistence of symptoms. They demonstrate, albeit preliminarily, the possibility of understanding the different degrees of depression severity, even in binary outcome prediction models. We note that even using the ML methods, comorbidities are important predictors of recurrence or persistence of depressive episodes and the identification of family history can be an ally in the screening of subjects with increased risk of progression to more severe depressive episodes.

In the present study, we realized the complexity when predicting similar cases regarding the severity of depressive episodes, as this is a reality present in clinical practice. We suggest further studies to correct the limitations of this study, including studies that perform longer follow-up periods with more frequent assessments. We recommend the inclusion of predictor variables for the outcome of depression that could not be included in this study for reasons mentioned above.

In conclusion, this model based on a sample of outpatients adds new information that can help health professionals both in their clinical practice and in public services to assess the risk of recurrence and/or persistence of individuals who have already had at least one major depressive episode and be aware of the factors that may contribute to a greater severity of the condition.

REFERÊNCIAS

- Aishuwariya, T., Ramesh, S., 2020. Clinical practice guidelines for the management of endodontic perforation. *Int. J. Pharm. Res.* 12, 4046–4053. <https://doi.org/10.31838/ijpr/2020.SP2.501>
- American Psychiatric Association, 2014. *DSM-5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5th ed. Artmed, Porto Alegre.
- Amorim, P., 2000. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validation of a short structured diagnostic psychiatric interview. *Braz J Psychiatry* 22, 106–115.
- Bahorik, A.L., Campbell, C.I., Sterling, S.A., Leibowitz, A., Travis, A., Weisner, C.M., Satre, D.D., 2018. Adverse impact of marijuana use on clinical outcomes among psychiatry patients with depression and alcohol use disorder. *Psychiatry Res.* 259, 316–322. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.10.026>
- Barros, A.J.D.C.G.V., 2005. A nationwide wealth score based on the 2000 Brazilian demographic census. *Rev. Saude Publica* 39, 523–529. <https://doi.org/10.1590/s0034-89102005000400002>
- Bromberger, J.T., Schott, L., Kravitz, H.M., Joffe, H., 2015. Risk factors for major depression during midlife among a community sample of women with and without prior major depression: Are they the same or different? *Psychol. Med.* 45, 1653–1664. <https://doi.org/10.1017/S0033291714002773>
- Bukh, J.D., Andersen, P.K., Kessing, L. V., 2016. Rates and predictors of remission, recurrence and conversion to bipolar disorder after the first lifetime episode of depression—a prospective 5-year follow-up study. *Psychol. Med.* 46, 1151–1161. <https://doi.org/10.1017/S0033291715002676>
- Friedman, J., Hastie, T., Tibshirani, R., 2010. Regularization paths for generalized linear models via coordinate descent. *J. Stat. Softw.* 33, 1–22. <https://doi.org/10.18637/jss.v033.i01>
- Gorestein C, Wang YP, H.I. (orgs)., 2016. *Instrumentos de avaliação em saúde mental*. Artmed, Porto Alegre.
- Hawton, K., Casañas I Comabella, C., Haw, C., Saunders, K., 2013. Risk factors for suicide in individuals with depression: A systematic review. *J. Affect. Disord.* 147, 17–28. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.01.004>
- Hoertel, N., Blanco, C., Oquendo, M.A., Wall, M.M., Olfson, M., Falissard, B., Franco, S., Peyre, H., Lemogne, C., Limosin, F., 2017. A comprehensive model of predictors of persistence and recurrence in adults with major depression: Results from a national 3-year prospective study. *J. Psychiatr. Res.* 95, 19–27. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2017.07.022>
- Kessler, R.C., Van Loo, H.M., Wardenaar, K.J., Bossarte, R.M., Brenner, L.A., Cai, T., Ebert, D.D., Hwang, I., Li, J., De Jonge, P., Nierenberg, A.A., Petukhova, M. V., Rosellini, A.J., Sampson, N.A., Schoevers, R.A., Wilcox, M.A., Zaslavsky, A.M., 2016. Testing a machine-learning algorithm to predict the persistence and severity of major depressive disorder from baseline self-reports. *Mol. Psychiatry* 21, 1366–1371. <https://doi.org/10.1038/mp.2015.198>
- Kuhn, M., 2021. caret: Classification and Regression Training. R package version 6.0-88. [WWW Document]. URL <https://cran.r-project.org/package=caret>
- Librenza-Garcia, D., Passos, I.C., Feiten, J.G., Lotufo, P.A., Goulart, A.C., De Souza Santos, I., Viana, M.C., Benseñor, I.M., Brunoni, A.R., 2020. Prediction of depression cases, incidence, and chronicity in a large occupational cohort using machine learning techniques: An analysis of the ELSA-Brasil study. *Psychol. Med.* <https://doi.org/10.1017/S0033291720001579>
- Lye, M.S., Tey, Y.Y., Tor, Y.S., Shahabudin, A.F., Ibrahimid, N., Ling, K.H., Stanslas,

- J., Loh, S.P., Rosli, R., Lokman, K.A., Badamasi, I.M., Faris-Aldoghachi, A., Razak, N.A.A., 2020. Predictors of recurrence of major depressive disorder. *PLoS One* 15, e0230363. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230363>
- Monroe, S.M., Harkness, K.L., 2011. Recurrence in Major Depression: A Conceptual Analysis. *Psychol. Rev.* 118, 655–674. <https://doi.org/10.1037/a0025190>
- Onaemo, V.N., Fawehinmi, T.O., D’Arcy, C., 2020. Alcohol Use Disorder and the Persistence/Recurrence of Major Depression: Le trouble de l’usage de l’alcool et la persistance/réurrence de la dépression majeure. *Can. J. Psychiatry* 65, 652–663. <https://doi.org/10.1177/0706743720923065>
- Park, K., Jaekal, E., Yoon, S., Lee, S.H., Choi, K.H., 2020. Diagnostic Utility and Psychometric Properties of the Beck Depression Inventory-II Among Korean Adults. *Front. Psychol.* 10. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.02934>
- Skodol, A.E., Grilo, C.M., Keyes, K.M., Geier, T., Grant, B.F., Hasin, D.S., 2011. Relationship of personality disorders to the course of major depressive disorder in a nationally representative sample. *Am. J. Psychiatry* 168, 257–264. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2010.10050695>
- Sousa, H.K.C. de, Rocha, H.R.R.P. da, Alchieri, J.C., 2012. Evidences of convergent validity of Millon Clinical Multiaxial Inventory-III. *Psicol. teor. prá* 14, 88–100.
- Team R Development Core, 2021. R: Language and Environment for Statistical Computing. R Found. Stat. Comput.
- Tomonaga, Y., Haettenschwiler, J., Hatzinger, M., Holsboer-Trachsler, E., Rufer, M., Hepp, U., Szucs, T.D., 2013. The economic burden of depression in Switzerland. *Pharmacoeconomics* 31, 237–250. <https://doi.org/10.1007/s40273-013-0026-9>
- Williams, J.M.G., Barnhofer, T., Crane, C., Duggan, D.S., Shah, D., Brennan, K., Krusche, A., Crane, R., Eames, C., Jones, M., Radford, S., Russell, I.T., 2012. Pre-adult onset and patterns of suicidality in patients with a history of recurrent depression. *J. Affect. Disord.* 138, 173–179. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.12.011>
- Williams, J.M.G., Crane, C., Barnhofer, T., Van Der Does, A.J.W., Segal, Z. V., 2006. Recurrence of suicidal ideation across depressive episodes. *J. Affect. Disord.* 91, 189–194. <https://doi.org/10.1385/BTER:109:2:189>
- World Health Organization, 2020. Depression [WWW Document]. URL <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/depression> (accessed 8.23.21).

Table 1. Characteristics of the sample in the baseline.

Variables	Level	Euthymic depression	Mild depression	Moderate depression	Severe depression	p
n		140	44	63	121	
Sex (%)	Male	31 (22.1)	10 (22.7)	11 (17.5)	12 (9.9)	0.051
	Female	109 (77.9)	34 (77.3)	52 (82.5)	109 (90.1)	
Age (mean (SD))		37.93 (11.64)	36.11 (12.50)	34.25 (11.00)	38.53 (10.87)	0.080
Skin color (%)	White	113 (80.7)	34 (77.3)	49 (77.8)	90 (75.0)	0.743
	Non-white	27 (19.3)	10 (22.7)	14 (22.2)	30 (25.0)	
Years of education (mean (SD))		11.21 (3.53)	10.41 (3.34)	11.10 (3.69)	10.23 (3.52)	0.118
Socioeconomic status (%)	Lower	77 (55.0)	25 (56.8)	34 (54.0)	72 (60.0)	0.828
	Upper	63 (45.0)	19 (43.2)	29 (46.0)	48 (40.0)	
Lives with partner (%)	No	66 (47.1)	16 (36.4)	29 (46.0)	41 (33.9)	0.125
	Yes	74 (52.9)	28 (63.6)	34 (54.0)	80 (66.1)	
Current occupation (%)	Does not work/study	43 (30.7)	14 (31.8)	23 (36.5)	57 (47.5)	0.037
	Works/study	97 (69.3)	30 (68.2)	40 (63.5)	63 (52.5)	
Suicide risk (%)	No	87 (62.1)	26 (59.1)	29 (46.0)	38 (31.4)	<0.001
	Yes	53 (37.9)	18 (40.9)	34 (54.0)	83 (68.6)	
Alcohol use (%)	No	100 (75.8)	26 (61.9)	44 (72.1)	93 (80.2)	0.122
	Yes	32 (24.2)	16 (38.1)	17 (27.9)	23 (19.8)	
Cannabis use (%)	No	130 (98.5)	39 (92.9)	59 (96.7)	108 (93.1)	0.145
	Yes	2 (1.5)	3 (7.1)	2 (3.3)	8 (6.9)	

Variables	Level	Euthymic depression	Mild depression	Moderate depression	Severe depression	p
alucinogen osabudep (%)	No	132 (100.0)	42 (100.0)	61 (100.0)	116 (100.0)	N A
Other drugs use (%)	No	99 (75.0)	31 (73.8)	46 (75.4)	71 (61.2)	0.0 72
	Yes	33 (25.0)	11 (26.2)	15 (24.6)	45 (38.8)	
Hypnotics use (%)	No	128 (97.0)	38 (90.5)	59 (96.7)	107 (92.2)	0.2 00
	Yes	4 (3.0)	4 (9.5)	2 (3.3)	9 (7.8)	
Tobacco use (%)	No	100 (75.8)	31 (73.8)	48 (78.7)	91 (78.4)	0.8 99
	Yes	32 (24.2)	11 (26.2)	13 (21.3)	25 (21.6)	
Panic disorder (%)	No	134 (95.7)	39 (88.6)	57 (90.5)	108 (89.3)	0.2 00
	Yes	6 (4.3)	5 (11.4)	6 (9.5)	13 (10.7)	
Social phobia (%)	No	129 (92.1)	40 (90.9)	55 (87.3)	93 (76.9)	0.0 03
	Yes	11 (7.9)	4 (9.1)	8 (12.7)	28 (23.1)	
Specific phobia (%)	No	131 (93.6)	37 (84.1)	58 (92.1)	96 (79.3)	0.0 03
	Yes	9 (6.4)	7 (15.9)	5 (7.9)	25 (20.7)	
Generalize d anxiety disorder (%)	No	99 (70.7)	31 (70.5)	46 (73.0)	76 (62.8)	0.4 23
	Yes	41 (29.3)	13 (29.5)	17 (27.0)	45 (37.2)	
Post- traumatic stress disorder (%)	No	135 (96.4)	40 (90.9)	59 (93.7)	113 (93.4)	0.5 02
	Yes	5 (3.6)	4 (9.1)	4 (6.3)	8 (6.6)	
Obsessive- compulsive disorder (%)	No	109 (77.9)	36 (81.8)	48 (76.2)	89 (73.6)	0.7 00
	Yes	31 (22.1)	8 (18.2)	15 (23.8)	32 (26.4)	

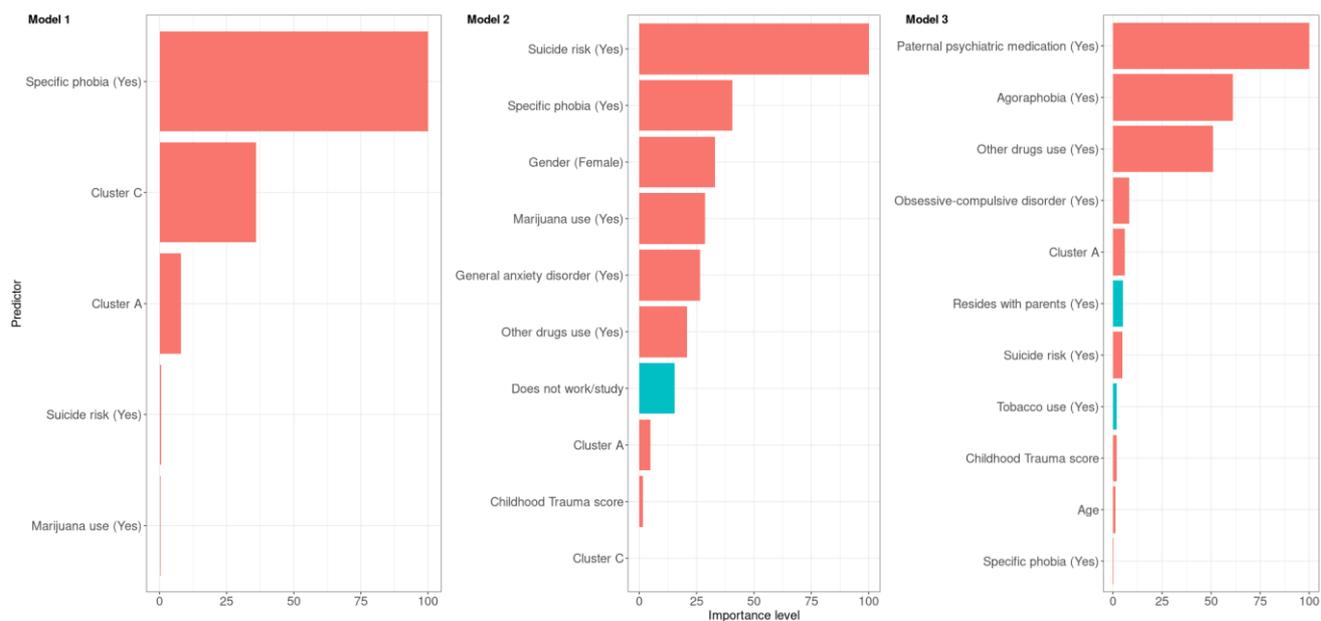


Figure 1: Variable importance for all models. Variables presented in the figure were the ones with variable importance > 0 . Variables shown in red were risk factors for the outcome, and the ones in blue were protective factors.

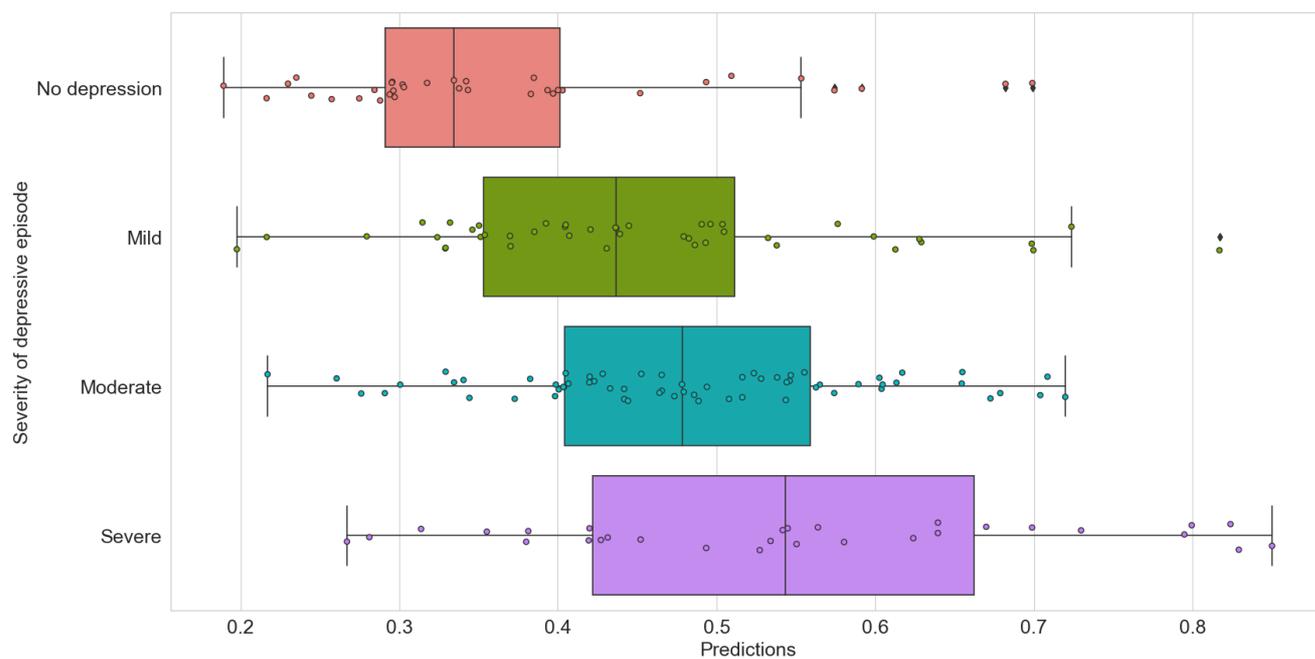


Figure 2: Predictions for each class based on the second model. In the X axis, the class probability for positive outcome is presented. In the Y axis, the observations are grouped by each severity level.

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

Este documento informativo 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 nele contido.

Qual é o objetivo da pesquisa?

Conhecer aspectos da saúde e funcionalidade da população que procurou o Ambulatório de Pesquisa e Extensão em Saúde Mental da UCPel entre os anos de 2012 e 2015. Uma nova avaliação psicológica será realizada e investigará a possível presença de transtornos mentais ao longo destes anos.

Como o estudo será realizado?

Será realizada uma avaliação psicológica na qual um psicólogo qualificado fará perguntas ligadas à saúde e comportamento. Quando necessário o participante receberá um encaminhamento para atendimento na rede de atenção em saúde da cidade de Pelotas.

Quais são os riscos em participar?

Os riscos ao participar serão mínimos, uma vez que a entrevista será realizada por profissionais capacitados para o atendimento.

Item importante!

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.

O que eu ganho com este estudo?

Sua colaboração neste estudo pode ajudar a aumentar o conhecimento científico sobre fatores relacionados aos transtornos, que poderão eventualmente beneficiar você ou outras pessoas. Além disso, você participará de uma avaliação com psicólogos

capacitados e se necessário, um encaminhamento será realizado para o serviço de saúde mental da cidade.

Quais são meus direitos?

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

DECLARAÇÃO

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 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.

Para maiores informações entre em contato com Thaíse Campos Mondin pelos telefones: 81320896/ 21288404

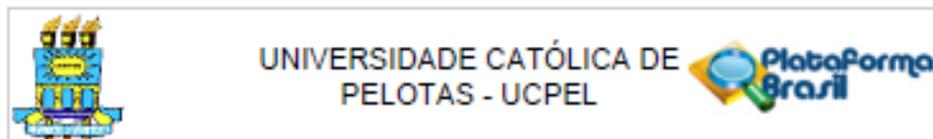
Nome do participante: _____

Assinatura do participante: _____

Assinatura pesquisador responsável: _____

Coordenadores do projeto: Prof. Dr Ricardo Azevedo da Silva/ Prof. Dr. Luciano Dias de Mattos Souza e Prof. Dr. Karen Jansen. Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento

Anexo B: Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Perfil da saúde mental e funcionalidade cognitiva dos pacientes do Ambulatório de Pesquisa e Extensão em Saúde Mental

Pesquisador: Luciano Dias de Mattos Souza

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 25614113.7.0000.5339

Instituição Proponente: SOCIEDADE PELOTENSE DE ASSISTENCIA E CULTURA (SPAC)

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio
MINISTERIO DA CIENCIA, TECNOLOGIA E INOVACAO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.879.902

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma emenda referente ao projeto "Perfil da saúde mental e funcionalidade cognitiva dos pacientes do Ambulatório de Pesquisa e Extensão em Saúde Mental"

Objetivo da Pesquisa:

- Verificar a incidência de tentativas de suicídio em uma amostra ambulatorial de adultos diagnosticados com Transtorno Depressivo Maior (TDM);
- Identificar os fatores de risco clínicos e sócio demográficos para tentativa de suicídio em uma amostra clínica de pacientes diagnosticados com TDM;
- Verificar a incidência de suicídio consumado em uma amostra ambulatorial de adultos diagnosticados com TDM;
- Observar o curso clínico de pacientes diagnosticados com TDM que apresentaram tentativa de suicídio;
- Avaliar os fatores de riscos relacionados a conversão diagnóstica;
- Verificar a prevalência do espectro bipolar;

Endereço: Rua Felix de Cunha, 412

Bairro: Centro

CEP: 96.010-000

UF: RS

Município: PELOTAS

Telefone: (53)2128-8023

Fax: (53)2128-8298

E-mail: cep@ucpel.tche.br



UNIVERSIDADE CATÓLICA DE
PELOTAS - UCPEL



Continuação do Parecer: 1.079.902

- verificar características relacionadas ao transtorno e espectro bipolar em pacientes primeiramente diagnosticados com TDM
- Identificar traços de personalidade dos sujeitos com TDM que converteram para transtorno bipolar

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Adequados

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Aprovar

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovar

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_819220_ET.pdf	21/12/2016 16:19:01		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	21/12/2016 16:16:26	Luciano Dias de Mattos Souza	Aceito
Outros	cartaCEP.pdf	12/12/2016 18:10:38	Luciano Dias de Mattos Souza	Aceito
Outros	carta.pdf	08/12/2016 17:51:41	Luciano Dias de Mattos Souza	Aceito
Outros	Gabriele Cordenonzi Ghisleni.pdf	12/12/2013 12:18:17		Aceito
Outros	Karen Jansen.pdf	12/12/2013 12:18:00		Aceito
Outros	Jean Pierre Oses.pdf	12/12/2013 12:17:39		Aceito
Outros	Ricardo Azevedo da Silva.pdf	12/12/2013 12:16:46		Aceito

Endereço: Rua Felix de Cunha, 412

Bairro: Centro

CEP: 98.010-000

UF: RS

Município: PELOTAS

Telefone: (53)2128-8023

Fax: (53)2128-8298

E-mail: cep@ucpel.tche.br



UNIVERSIDADE CATÓLICA DE
PELOTAS - UCPEL



Continuação do Parecer: 1.679.902

Outros	Luclano Dias de Mattos Souza.pdf	12/12/2013 12:16:22		Aceito
Outros	42-Rua02.pdf	12/12/2013 12:14:43		Aceito
Outros	44-Rua01B.pdf	12/12/2013 12:14:20		Aceito
Outros	43-Rua01A.pdf	12/12/2013 12:13:48		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo de consentimento APESM 2014.pdf	12/12/2013 12:12:46		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO CEP 2014 Perfil da saúde mental e funcionalidade cognitiva dos pacientes do Ambulatório de Pesquisa e Extensão em Saúde Mental.pdf	12/12/2013 12:12:16		Aceito
Outros	Orçamento.pdf	09/12/2013 09:54:30		Aceito
Outros	01 Teste MoCA Brasil (2).pdf	09/12/2013 09:38:58		Aceito
Outros	Carta do local APESM.pdf	09/12/2013 09:06:24		Aceito
Outros	Carta de apresentação.pdf	09/12/2013 09:06:02		Aceito
Folha de Rosto	Folha de rosto.pdf	09/12/2013 09:04:34		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PELOTAS, 22 de Dezembro de 2016

Assinado por:
Luclana de Avila Quevedo
(Coordenador)

Endereço: Rua Felix de Cunha, 412
Bairro: Centro CEP: 98.010-000
UF: RS Município: PELOTAS
Telefone: (53)2128-8023 Fax: (53)2128-8298 E-mail: cep@ucpel.tche.br

Anexo C: *Mini International Neuropsychiatric Interview na versão Plus (MINI Plus)*

M.I.N.I. PLUS +

Mini International Neuropsychiatric Interview

Brazilian version 5.0.0

DSM-IV-TR

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

D. Sheehan, J. Janavs, R. Baker, K.H. Sheehan, E. Knapp, M. Sheehan
University of South Florida – Tampa – E.U.A.

Tradução para o português (Brasil) : P. Amorim
Correção: Cláudio Drews Jr.

© 1992, 1994, 1998 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 fotocópias, 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.

A. EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR (p. 348)

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

PARA ENTREVISTADOS COM APARÊNCIA PSICÓTICA ANTES DO INÍCIO DA ENTREVISTA, OU PARA AQUELES QUE SÃO SUSPEITOS DE APRESENTAR UMA ESQUIZOFRENIA, FAVOR ADOPTAR A SEQUINTE 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 SEQUINTE USUAL.

SE O MÓDULO "M" JÁ FOI EXPLORADO E SE SINTOMAS PSICÓTICOS FORAM IDENTIFICADOS (M1 A M18), EXAMINAR, PARA CADA RESPOSTA POSITIVA, AS QUESTÕES SEQUINTE, 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	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 A2a = 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		Episódio Atual		Episódio Passado	
a	Seu apetite aumentou ou diminuiu, quase todos os dias ? O seu peso aumentou ou diminuiu sem que o tenha desejado ? (VARIACÃO 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 5
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 6
c	Falou ou movimentou-se mais lentamente que de costume ou pelo contrário, sentiu-se agitado(a) e incapaz de ficar sentado(a) quieto(a), quase todos os dias ?	NÃO	SIM	NÃO	SIM 7
d	Sentiu-se a maior parte do tempo cansado(a), sem energia, quase todos os dias ?	NÃO	SIM	NÃO	SIM 8
e	Sentiu-se sem valor ou culpado(a), quase todos os dias ?	NÃO	SIM	NÃO	SIM 9

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

	Episódio Atual		Episódio Passado			
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	SIM	NÃO	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)? 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.	NÃO	SIM	NÃO	SIM	
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? SE A5 É COTADA NÃO PARA O EPISÓDIO ATUAL, REEXPLORAR A 4 E A 5 PARA O EPISÓDIO PASSADO MAIS GRAVE.	NÃO	SIM	NÃO	SIM	12
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 ? UM LUTO NÃO COMPLICADO FOI EXCLUÍDO ?	NÃO	SIM	NÃO	SIM	13
A6	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 começaram ? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim					
A7 b	Teve alguma doença física logo antes desses problemas começaram? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim					
<p>NO JULGAMENTO DO CLÍNICO: O USO DE DROGAS/ MEDICAMENTOS OU UMA DOENÇA FÍSICA É PROVAVELMENTE A CAUSA DIRETA DA DEPRESSÃO ? (FAZER PERGUNTAS ABERTAS ADIACINAIS SE NECESSÁRIO).</p> <p>A7 (SUMÁRIO): UMA CAUSA ORGÂNICA FOI EXCLUÍDA? NÃO SIM INCERTO NÃO SIM INCERTO 14</p> <p>SE A7 (SUMÁRIO) É COTADA NÃO PARA O EPISÓDIO ATUAL, REEXPLORAR A 4, A 5 A6 E A7 PARA O EPISÓDIO PASSADO MAIS GRAVE.</p>						

A8 COTAR SIM SE A7 (SUMÁRIO) = SIM OU INCERTO.
ESPECIFICAR SE O EPISÓDIO É ATUAL OU PASSADO.

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

A9 COTAR SIM SE A7b = SIM E A7 (SUMÁRIO) = NÃO.
ESPECIFICAR SE O EPISÓDIO É ATUAL OU PASSADO.

NÃO	SIM
<i>Episódio Depressivo Maior devido a condição médica geral (p. 394)</i>	
Atual	<input type="checkbox"/>
Passado	<input type="checkbox"/>

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 (p. 397)</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, esses problemas de depressão ?	<input type="text"/> Idade	15
A12	Desde que esses problemas começaram, quantos períodos distintos de depressão teve, que duraram pelo menos 2 semanas ?	<input type="text"/>	16
A13	Há um histórico familiar de Transtorno Bipolar ou algum parente já foi tratado com estabilizador de humor?	<input type="text"/>	16b

O. TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA

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

O1	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 ?	→ NÃO	SIM	1
	b	Teve essas preocupações quase todos os dias?	→ NÃO	SIM	2
		A ANSIEDADE DESCRITA É RESTRITA EXCLUSIVAMENTE A, OU MELHOR EXPLICADA POR QUALQUER OUTRO TRANSTORNO JÁ EXPLORADO ATÉ AQUI ? [POR Ex, MEDO DE TER UM ATAQUE DE PÂNICO (TRANSTORNO DE PÂNICO), DE SER HUMILHADO EM PÚBLICO (FOBIA SOCIAL), DE SER CONTAMINADO (TOC), DE GANHAR PESO (ANOREXIA NERVOSA), ETC]..	→ NÃO	SIM	3

O2 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

DE O3 A O3f COTAR “NÃO” SE OS SINTOMAS OCORREM EXCLUSIVAMENTE NO CONTEXTO DE QUALQUER OUTRO TRANSTORNO JÁ EXPLORADO ANTERIORMENTE

O3 Nos últimos seis meses, quando se sentia excessivamente preocupado(a), inquieto(a), ansioso(a), quase todo o tempo:

a	Sentia –se agitado(a), tenso(a), com os nervos à flor da pele?	NÃO	SIM	4
b	Tinha os músculos tensos?	NÃO	SIM	5
c	Sentia-se cansado (a), fraco(a) ou facilmente exausto(a)?	NÃO	SIM	6
d	Tinha dificuldade de se concentrar ou tinha esquecimentos / “brancos” ?	NÃO	SIM	7
e	Sentia-se particularmente irritável ?	NÃO	SIM	8
f	Tinha problemas de sono (dificuldade de pegar no sono, acordar no meio da noite ou muito cedo, dormir demais)?	NÃO	SIM	9

HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS “SIM” EM O3 ?

NÃO	SIM
TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA ATUAL	

E. TRANSTORNO DE PÂNICO

→ SIGNIFICA : IR DIRETAMENTE PARA E5, ASSINALAR NÃO 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 de ansiedade, mesmo há muito tempo, foram imprevisíveis ou ocorreram sem que nada os provocasse/ 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 diarreia 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
E5		E3 = SIM E HÁ PELO MENOS 4 RESPOSTAS "SIM" EM E4 ?	NÃO	SIM	
			<i>Transtorno de Pânico Vida inteira</i>		
E6		SE E5 = "NÃO", HÁ PELO MENOS UMA RESPOSTA "SIM" EM E4 ?	NÃO	SIM	
		SE E6 = "SIM", PASSAR A F1.	<i>Ataques Pobres em Sintomas Vida inteira</i>		
E7		Durante o último mês, teve pelo menos 2 desses episódios de ansiedade, seguidos de um medo constante de ter outro episódio ?	NÃO	SIM	18
			<i>Transtorno de Pânico Atual</i>		

F. AGORAFOBIA

F1	Sente-se particularmente ansioso(a) ou desconfortável em lugares ou em situações das quais é difícil ou embaraçoso escapar ou, ainda, em que é difícil 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?	NÃO	SIM	19
----	--	-----	-----	----

SE F1 = "NÃO", COTAR "NÃO" EM F2.

F2	Tem tanto medo dessas situações que na prática, evita-as, sente um intenso mal-estar quando as enfrenta ou procura estar acompanhado(a) ao ter que enfrentá-las ?	NÃO	SIM	20
----	---	-----	-----	----

Agorafobia Atual

F2 (Agorafobia Atual) É COTADA "NÃO"
e
E7 (Transtorno de Pânico Atual) É COTADA "SIM" ?

NÃO	SIM
<i>TRANSTORNO DE PÂNICO sem Agorafobia ATUAL</i>	

F2 (Agorafobia Atual) É COTADA "SIM"
e
E7 (Transtorno de Pânico Atual) É COTADA "SIM" ?

NÃO	SIM
<i>TRANSTORNO DE PÂNICO com Agorafobia ATUAL</i>	

F2 (Agorafobia Atual) É COTADA "SIM"
e
E5 (Transtorno de Pânico Vida Inteira) É COTADA "NÃO" ?

NÃO	SIM
<i>AGORAFOBIA sem história de Transtorno de Pânico ATUAL</i>	

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

G4 É COTADA "SIM" ?

NÃO	SIM
<i>FOBIA SOCIAL (Transtorno de Ansiedade Social) ATUAL</i>	

I. TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO (opcional)

→ SIGNIFICA : IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR **NÃO** EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEQUINTE

11	Alguma vez viveu ou presenciou ou teve que enfrentar um acontecimento extremamente traumático, no decorrer do qual morreram pessoas, ou você mesmo e/ou outros foram ameaçados de morte ou foram gravemente feridos ou atingidos na sua integridade física? EXEMPLOS DE CONTEXTOS TRAUMÁTICOS: ACIDENTE GRAVE, AGRESSÃO, ESTUPRO, ASSALTO A MÃO ARMADA, SEQUESTRO, RAPTO, INCÊNDIO, DESCOBERTA DE CADÁVER, MORTE SÚBITA NO MEIO EM QUE VIVE, GUERRA, CATÁSTROFE NATURAL...	→ NÃO	SIM	1
12	Durante o último mês, pensou freqüentemente nesse acontecimento de forma penosa ou sonhou com ele ou freqüentemente teve a impressão de revivê-lo?	→ NÃO	SIM	2
13	Durante o último mês:			
a	Tentou não pensar nesse acontecimento ou evitou tudo o que pudesse fazê-lo(a) lembrar-se dele?	NÃO	SIM	3
b	Teve dificuldades de lembrar-se exatamente do que se passou?	NÃO	SIM	4
c	Perdeu o interesse pelas coisas das quais gostava antes?	NÃO	SIM	5
d	Sentiu-se desligado(a) de tudo ou teve a impressão de se ter tornado um(a) estranho(a) em relação aos outros?	NÃO	SIM	6
e	Teve dificuldade de sentir as coisas, como se não fosse mais capaz de amar?	NÃO	SIM	7
f	Teve a impressão de que a sua vida não seria nunca mais a mesma, ou que morreria mais cedo do que as outras pessoas ?	NÃO	SIM	8
	HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS "SIM" EM 13 ?	→ NÃO	SIM	
14	Durante o último mês:			
a	Teve dificuldade de dormir ?	NÃO	SIM	9
b	Estava particularmente irritável, teve explosões de raiva facilmente?	NÃO	SIM	10
c	Teve dificuldades de se concentrar ?	NÃO	SIM	11
d	Estava nervoso(a), constantemente alerta?	NÃO	SIM	12
e	Ficava sobressaltado(a) por quase nada?	NÃO	SIM	13
	HÁ PELO MENOS 2 RESPOSTAS "SIM" EM 14 ?	→ NÃO	SIM	
15	Durante o último mês, esses problemas perturbaram de forma significativa seu trabalho, suas atividades cotidianas ou suas relações sociais?	NÃO	SIM	14

15 É COTADA SIM?

NÃO	SIM
TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO ATUAL	

H. TRANSTORNO OBSESSIVO-COMPULSIVO

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

H1	Durante o último mês, teve, com frequência, pensamentos/idéias 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 micróbios ou medo de contaminar os outros ou de agredir alguém mesmo contra a sua vontade ou de agir impulsivamente ou medo ou 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 → passar a H4	SIM	1				
<p>NÃO LEVAR EM CONSIDERAÇÃO PREOCUPAÇÕES EXCESSIVAS COM PROBLEMAS REAIS DA VIDA COTIDIANA, NEM AS OBSESSÕES LIGADAS À PERTURBAÇÃO DO COMPORTAMENTO ALIMENTAR, DESVIOS SEXUAIS, JOGO PATOLÓGICO, ABUSO DE DROGAS OU ALCÓOL, PORQUE O(A) ENTREVISTADO(A) PODE TER PRAZER COM ESSAS EXPERIÊNCIAS E DESEJAR RESISTIR A ELAS APENAS POR SUAS CONSEQÜÊNCIAS NEGATIVAS.</p>								
H2	Tentou, mas não conseguiu resistir a algumas dessas idéias, ignorá-las ou livrar-se delas ?	NÃO → passar a H4	SIM	2				
H3	Acha que essas idéias são produto de seus próprios pensamentos e que não lhe são impostas do exterior ?	NÃO	SIM	3				
obsessões								
H4	Durante o último mês, teve, com frequência, 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				
compulsões								
H3 <u>OU</u> H4 SÃO COTADAS "SIM" ?		→ NÃO	SIM					
H5	Pensa que essas idéias invasivas e/ou comportamentos repetitivos são irracionais, absurdos(as) ou exagerados(as) ?	→ NÃO	SIM	5				
H6	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				
H6 É COTADA "SIM" ?		<table border="1"> <tbody> <tr> <td>NÃO</td> <td>SIM</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;"> TRANSTORNO OBSESSIVO-COMPULSIVO ATUAL </td> </tr> </tbody> </table>			NÃO	SIM	TRANSTORNO OBSESSIVO-COMPULSIVO ATUAL	
NÃO	SIM							
TRANSTORNO OBSESSIVO-COMPULSIVO ATUAL								

Anexo D: Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST)

1 - Na tua vida, qual (is) dessas substâncias tu já usou? (SOMENTE USO NÃO-MÉDICO)	NÃO	SIM
a. Derivados do tabaco (cigarros, charuto, cachimbo, fumo de corda...)	0	1
b. Bebidas alcoólicas (cerveja, vinho, destilados como pinga, uísque, vodka, vermouths...)	0	1
c. Maconha (baseado, erva, haxixe...)	0	1
d. Cocaína (pó, branquinha, nuvem...)	0	1
d.1 Crack (pedra)	0	1
e. Estimulantes como anfetaminas ou ecstasy (bolinhas, rebites...)	0	1
f. Inalantes (cola de sapateiro, cheirinho-da-loló, tinta, gasolina, éter, lança-perfume, benzina...)	0	1
g. Hipnóticos/sedativos (remédios para dormir: diazepam, lorazepam, lorax, dienpax, rohypnol).	0	1
h. Drogas alucinógenas (como LSD, ácido, chá-de-lírio, cogumelos...)	0	1
i. Opióides (heroína, morfina, metadona, codeína...)	0	1
j. Outras, Especificar: _____	0	1

2 – Durante os últimos três meses, com que frequência tu utilizou essa (s) substância (s) que mencionou?	Nunca	1 ou 2 vezes	Mensalmente	Semanalmente	Diariamente ou quase todo dia
a. Derivados do tabaco	0	1	2	3	4
b. Bebidas alcoólicas	0	1	2	3	4
c. Maconha (baseado, erva, haxixe...)	0	1	2	3	4
d. Cocaína (pó, branquinha, nuvem...)	0	1	2	3	4
d.1 Crack (pedra)	0	1	2	3	4
e. Estimulantes como anfetaminas ou ecstasy	0	1	2	3	4
f. Inalantes (cola de sapateiro, tinta, gasolina, éter, lança-perfume, benzina...)	0	1	2	3	4
g. Hipnóticos/sedativos (remédios para dormir)	0	1	2	3	4
h. Drogas alucinógenas (como LSD, ácido, chá-de-lírio, cogumelos...)	0	1	2	3	4
i. Opióides (heroína, morfina, metadona, codeína...)	0	1	2	3	4
j. Outras, Especificar: _____	0	1	2	3	4

3 – Durante os últimos três meses, com que frequência tiveste um forte desejo ou urgência em consumir a (s) substância (s)? (vezes quase todo dia)	Nunca	1 ou 2 vezes	Mensalmente	Semanalmente	Diariamente ou quase todo dia
a. Derivados do tabaco	0	1	2	3	4
b. Bebidas alcoólicas	0	1	2	3	4
c. Maconha (baseado, erva, haxixe...)	0	1	2	3	4
d. Cocaína (pó, branquinha, nuvem...)	0	1	2	3	4
d.1 Crack (pedra)	0	1	2	3	4
e. Estimulantes como anfetaminas ou ecstasy	0	1	2	3	4
f. Inalantes (cola de sapateiro, tinta, gasolina, éter, lança-perfume, benzina...)	0	1	2	3	4
g. Hipnóticos/sedativos (remédios para dormir)	0	1	2	3	4
h. Drogas alucinógenas (como LSD, ácido, chá-de-lírio, cogumelos...)	0	1	2	3	4
i. Opióides (heroína, morfina, metadona, codeína...)	0	1	2	3	4
j. Outras, Especificar: _____	0	1	2	3	4

4 – Durante os três últimos meses, com que frequência o seu consumo de substância (s) resultou em problema de saúde, social, legal ou financeiro?	Nunca	1 ou 2 vezes	Mensalmente	Semanalmente	Diariamente ou quase todo dia
a. Derivados do tabaco	0	1	2	3	4
b. Bebidas alcoólicas	0	1	2	3	4
c. Maconha (baseado, erva, haxixe...)	0	1	2	3	4
d. Cocaína (pó, branquinha, nuvem...)	0	1	2	3	4
d.1 Crack (pedra)	0	1	2	3	4
e. Estimulantes como anfetaminas ou ecstasy	0	1	2	3	4
f. Inalantes (cola de sapateiro, tinta, gasolina, éter, lança-perfume, benzina...)	0	1	2	3	4
g. Hipnóticos/sedativos (remédios para dormir)	0	1	2	3	4
h. Drogas alucinógenas (como LSD, ácido, chá-de-lírio, cogumelos...)	0	1	2	3	4
i. Opióides (heroína, morfina, metadona, codeína...)	0	1	2	3	4
j. Outras, Especificar: _____	0	1	2	3	4

5 – Durante os últimos três meses, com que frequência por causa do teu uso de substância (s) tu deixas de fazer coisas que eram normalmente esperadas por ti?	Nunca	1 ou 2 vezes	Mensalmente	Semanalmente	Diariamente ou quase todo dia
a. Derivados do tabaco	0	1	2	3	4
b. Bebidas alcoólicas	0	1	2	3	4
c. Maconha (baseado, erva, haxixe...)	0	1	2	3	4
d. Cocaína (pó, branquinha, nuvem...)	0	1	2	3	4
d.1 Crack (pedra)	0	1	2	3	4
e. Estimulantes como anfetaminas ou ecstasy	0	1	2	3	4
f. Inalantes (cola de sapateiro, tinta, gasolina, éter, lança-perfume, benzina...)	0	1	2	3	4
g. Hipnóticos/sedativos (remédios para dormir)	0	1	2	3	4
h. Drogas alucinógenas (como LSD, ácido, chá-de-lírio, cogumelos...)	0	1	2	3	4
i. Opióides (heroína, morfina, metadona, codeína...)	0	1	2	3	4
j. Outras, Especificar: _____	0	1	2	3	4

6 – Há amigos, parentes ou outra pessoa que tenha demonstrado preocupação com teu uso de substância (s)?	NÃO, nunca	SIM, mas não nos últimos 3 meses	SIM, nos últimos 3 meses
a. Derivados do tabaco	0	1	2
b. Bebidas alcoólicas	0	1	2
c. Maconha (baseado, erva, haxixe...)	0	1	2
d. Cocaína (pó, branquinha, nuvem...)	0	1	2
d.1 Crack (pedra)	0	1	2
e. Estimulantes como anfetaminas ou ecstasy	0	1	2
f. Inalantes (cola de sapateiro, tinta, gasolina, éter, lança-perfume, benzina...)	0	1	2
g. Hipnóticos/sedativos (remédios para dormir)	0	1	2
h. Drogas alucinógenas (como LSD, ácido, chá-de-lírio, cogumelos...)	0	1	2
i. Opióides (heroína, morfina, metadona, codeína...)	0	1	2
j. Outras, Especificar: _____	0	1	2

7 – Alguma vez tu já tentou controlar, diminuir ou parar o uso de substância(s)?	NÃO, nunca	SIM, mas não nos últimos 3 meses	SIM, nos últimos 3 meses
a. Derivados do tabaco	0	1	2
b. Bebidas alcoólicas	0	1	2
c. Maconha (baseado, erva, haxixe...)	0	1	2
d. Cocaína (pó, branquinha, nuvem...)	0	1	2
d.1 Crack (pedra)	0	1	2
e. Estimulantes como anfetaminas ou ecstasy	0	1	2
f. Inalantes (cola de sapateiro, tinta, gasolina, éter, lança-perfume, benzina...)	0	1	2
g. Hipnóticos/sedativos (remédios para dormir)	0	1	2
h. Drogas alucinógenas (como LSD, ácido, chá-de-lírio, cogumelos...)	0	1	2
i. Opióides (heroína, morfina, metadona, codeína...)	0	1	2
j. Outras, Especificar: _____	0	1	2

8 – Alguma vez tu já usaste substância(s) por injeção? (Apenas uso não-médico)	NÃO, nunca	SIM, mas não nos últimos 3 meses	SIM, nos últimos 3 meses
	0	1	2

8. Com que idade (em anos) tu experimentaste alguma substância (incluindo álcool e tabaco) pela primeira vez? ___ __ *anos*

Anexo E - Inventário Clínico Multiaxial de Millon (MCMI – III)**Inventário Clínico Multiaxial de Millon (III)****MCMI-III****INSTRUÇÕES**

1. As páginas seguintes contêm diversas afirmações que as pessoas utilizam para se descreverem e que o/a ajudarão a caracterizar os seus sentimentos e atitudes. Procure ser o mais sincero/a possível nas suas escolhas.
2. Não se preocupe se algumas das frases lhe parecerem pouco comuns. Elas estão incluídas no questionário para descreverem pessoas com problemas muito variados. Quando concordar com a afirmação ou considerar que ela o/a descreve, marque V (Verdadeiro). Se discordar da afirmação ou considerar que ela não o/a descreve marque F (Falso). Tente responder a todas as afirmações mesmo que não esteja muito seguro da sua escolha. Se pensou suficientemente bem, e mesmo assim não se conseguir decidir, marque F.
3. Não há limite de tempo para preencher este questionário, mas é preferível que responda o mais rapidamente que lhe seja possível.
4. Os resultados deste questionário são estritamente confidenciais.

1.	Ultimamente, sinto-me sem forças, mesmo logo de manhã.	V	F
2.	Dou grande valor às normas e às regras porque são um bom guia.	V	F
3.	Gosto de fazer tantas coisas diferentes que não sei por onde começar.	V	F
4.	Sinto-me quase sempre fraco/a.	V	F
5.	Sei que sou uma pessoa superior às outras e por isso não me preocupo com o que pensam.	V	F
6.	As pessoas nunca apreciaram suficientemente as coisas que tenho feito.	V	F
7.	Se a minha família me obriga ou pressiona é provável que me zangue e resista a fazer o que eles querem.	V	F
8.	As pessoas riem-se de mim nas minhas costas, comentam a minha aparência e o que faço.	V	F
9.	Frequentemente critico as pessoas que me aborrecem.	V	F
10.	Raramente exteriorizo as poucas emoções que tenho.	V	F
11.	Tenho dificuldade em manter o equilíbrio quando ando.	V	F
12.	Mostro fácil e rapidamente as minhas emoções.	V	F
13.	A minha dependência de drogas causou-me bastantes problemas no passado.	V	F
14.	Algumas vezes posso ser bastante duro/a e mesquinho/a com a minha família.	V	F
15.	As coisas que me correm bem não duram muito tempo.	V	F
16.	Sou uma pessoa muito agradável e submissa.	V	F
17.	Quando era adolescente tive muitos problemas na escola por causa do meu mau comportamento.	V	F
18.	Tenho medo de me aproximar muito de outra pessoa porque posso acabar por ser ridicularizado/a ou envergonhado/a.	V	F
19.	Parece que escolho amigos que acabam por me tratar mal.	V	F
20.	Desde crianças que tenho pensamentos tristes em grande parte da minha vida.	V	F
21.	Gosto de namoriscar com pessoas do sexo oposto.	V	F
POR FAVOR, CONTINUE NA PÁGINA SEGUINTE			

22.	Sou uma pessoa muito instável e continuamente mudo de opiniões e sentimentos.	V	F
23.	Beber álcool nunca me causou problemas sérios no trabalho.	V	F
24.	Desde há alguns anos que me sinto um fracassado/a.	V	F
25.	Com frequência, sinto-me culpado/a sem razão.	V	F
26.	Os outros invejam as minhas capacidades.	V	F
27.	Quando posso escolher, prefiro fazer as coisas sozinho/a.	V	F
28.	Penso que o comportamento da minha família devia ser estritamente controlado.	V	F
29.	As pessoas normalmente pensam que sou reservado/a e sério/a.	V	F
30.	Ultimamente, comecei a sentir desejo de atirar e partir coisas.	V	F
31.	Acho que sou uma pessoa especial que precisa de uma atenção especial dos outros.	V	F
32.	Estou sempre a procurar fazer novos amigos.	V	F
33.	Se alguém me criticasse por cometer um erro, rapidamente lhe apontaria os seus próprios erros.	V	F
34.	Ultimamente tenho os "nervos à flor da pele".	V	F
35.	Frequentemente deixo de fazer coisas porque tenho medo de não as fazer bem.	V	F
36.	Muitas vezes, expresso a minha raiva e o meu mau humor, mas depois sinto-me terrivelmente culpado/a por isso.	V	F
37.	Muitas vezes, perco a capacidade de sentir sensações em partes do meu corpo.	V	F
38.	Faço o que quero sem me preocupar com as consequências que isso tenha para os outros.	V	F
39.	Tomar as chamadas "drogas ilegais" pode ser indesejável e nocivo, mas reconheço que precisei delas no passado.	V	F
40.	Sou uma pessoa inibida e medrosa.	V	F
41.	Tenho feito muitas coisas estúpidas, por impulso, que acabaram por me causar grandes problemas.	V	F
POR FAVOR, CONTINUE NA PÁGINA SEGUINTE			

42.	Nunca perdoe um insulto, nem esqueço uma situação embaraçosa que alguém me tenha causado.	V	F
43.	Frequentemente sinto-me triste ou tenso/a depois de me ter ocorrido algum acontecimento bom.	V	F
44.	Sinto-me muito triste e deprimido/a a maior parte do tempo.	V	F
45.	Faço sempre o possível para agradar às pessoas, mesmo quando não gosto delas.	V	F
46.	Sempre tive menos interesse pelo sexo do que a maioria das pessoas.	V	F
47.	Tenho sempre tendência a culpar-me quando as coisas correm mal.	V	F
48.	Há muito tempo que decidi que o melhor é ter pouco a ver com as pessoas.	V	F
49.	Desde criança que sempre tive de estar atento/a às pessoas que tentavam enganar-me.	V	F
50.	Não suporto as pessoas "sabichonas" que sabem tudo e pensam que podem fazer qualquer coisa melhor do que eu.	V	F
51.	Quando as coisas são aborrecidas gosto de provocar algo interessante ou divertido.	V	F
52.	Tenho um problema com o álcool que nos tem criado problemas, a mim e à minha família.	V	F
53.	O castigo nunca me impediu de fazer o que queria.	V	F
54.	Muitas vezes sinto-me muito alegre e animado/a, sem nenhum motivo aparente.	V	F
55.	Nas últimas semanas senti-me exausto/a e esgotado/a, sem nenhum motivo especial.	V	F
56.	Ultimamente tenho-me sentido muito culpado/a, porque já não consigo fazer nada bem feito.	V	F
57.	Considero-me uma pessoa muito sociável e extrovertida.	V	F
58.	Nas últimas semanas fiquei muito nervoso/a.	V	F
59.	Controlo muito bem o meu dinheiro para estar preparada em caso de necessidade.	V	F
60.	Simplesmente, não tive a sorte que os outros tiveram na vida.	V	F
POR FAVOR, CONTINUE NA PÁGINA SEGUINTE			

61.	Algumas ideias andam às voltas na minha cabeça sem parar, e não consigo esquecê-las	V	F
62.	Nos últimos dois anos tenho-me sentido muito desanimado/a e triste com a vida.	V	F
63.	Durante anos muita gente tem vindo a espiar a minha vida privada.	V	F
64.	Não sei porquê, mas às vezes digo coisas cruéis para fazer os outros sofrer.	V	F
65.	No último ano viajei no oceano Atlântico mais de trinta vezes.	V	F
66.	No passado, o hábito de abusar de drogas levou-me a faltar ao trabalho.	V	F
67.	Tenho muitas ideias avançadas para os tempos actuais.	V	F
68.	Ultimamente tenho de pensar nas coisas vezes sem conta, sem nenhum motivo.	V	F
69.	Evito a maioria das situações sociais porque acho que as pessoas vão criticar-me ou “rebaixar-me”.	V	F
70.	Muitas vezes penso que não mereço as coisas boas que me acontecem.	V	F
71.	Quando estou sozinho/a sinto, frequentemente, a presença de alguém perto que não pode ser visto.	V	F
72.	Sinto-me desorientado/a, sem objectivos e sem saber para onde vai a minha vida.	V	F
73.	Frequentemente, permito que os outros tomem decisões importantes por mim.	V	F
74.	Não consigo dormir, e levanto-me tão cansado/a como quando me deito.	V	F
75.	Ultimamente tenho suado muito e sinto-me muito tenso/a.	V	F
76.	Tenho tido pensamentos estranhos dos quais gostaria de me ver livre.	V	F
77.	Tenho muitas dificuldades para controlar o impulso de beber em excesso.	V	F
78.	Mesmo quando estou acordado/a parece que não noto as pessoas que me rodeiam.	V	F
79.	Estou frequentemente irritado/a e mal-humorado/a.	V	F
80.	Tenho facilidade em fazer muitos amigos.	V	F
81.	Tenho vergonha de alguns dos abusos que sofri quando era jovem.	V	F
POR FAVOR, CONTINUE NA PÁGINA SEGUINTE			

82.	Tento sempre ter a certeza de que o meu trabalho está bem planeado e organizado.	V	F
83.	O meu humor parece mudar de um dia para o outro.	V	F
84.	Tenho falta de confiança em mim mesmo/a.	V	F
85.	Não culpo ninguém que se aproveite de quem o permita.	V	F
86.	Ultimamente tenho-me sentido muito triste e melancólico/a e não consigo sair desse estado.	V	F
87.	Muitas vezes, aborreço-me com as pessoas que fazem as coisas devagar.	V	F
88.	Nunca me isolo quando estou numa festa ou reunião.	V	F
89.	Estou atento/a à minha família para saber em quem posso ou não confiar.	V	F
90.	Por vezes, sinto-me confuso/a e preocupado/a quando as pessoas são simpáticas comigo.	V	F
91.	O consumo das chamadas drogas ilegais tem-me causado discussões familiares.	V	F
92.	Estou sozinho/a a maior parte do tempo e prefiro assim.	V	F
93.	Alguns membros da minha família dizem que sou egoísta e só penso em mim próprio/a.	V	F
94.	As pessoas podem fazer-me mudar de ideias facilmente, mesmo quando penso que já tomei uma decisão.	V	F
95.	Com frequência, as pessoas irritam-se comigo quando lhes dou ordens.	V	F
96.	No passado, as pessoas diziam que eu era demasiado/a interessado/a e que me entusiasmava por demasiadas coisas.	V	F
97.	Acredito no ditado popular "deitar cedo e cedo erguer, dá saúde e faz crescer".	V	F
98.	Os meus sentimentos em relação às pessoas importantes da minha vida oscilam, muitas vezes, entre o amor e o ódio.	V	F
99.	Quando estou numa reunião social, em grupo, quase sempre, me sinto tenso/a e contido/a.	V	F
100.	Penso que não sou diferente dos meus pais e que, até certo ponto, me tenha transformado num/a alcoólico/a.	V	F
POR FAVOR, CONTINUE NA PÁGINA SEGUINTE			

101.	Acho que não assumo as responsabilidades familiares tão seriamente como devia.	V	F
102.	Desde criança que tenho vindo a perder o contacto com a realidade.	V	F
103.	Há pessoas mal intencionadas que tentam, com frequência, aproveitar-se daquilo que faço ou penso.	V	F
104.	Não posso experienciar muito prazer porque não acredito merecê-lo.	V	F
105.	Tenho pouco interesse em fazer amigos.	V	F
106.	Houve períodos da minha vida em que estava tão contente e em que usei tanta energia que depois me senti muito desanimado/a.	V	F
107.	Perdi completamente o apetite e a maioria das noites tenho dificuldades em dormir.	V	F
108.	Preocupo-me muito que me deixem sozinho/a e que tenha de cuidar de mim mesmo/a.	V	F
109.	A recordação de uma experiência muito perturbadora do meu passado continua presente nos meus pensamentos.	V	F
110.	No ano passado apareci na capa de várias revistas.	V	F
111.	Parece que perdi o interesse na maioria das coisas em que tinha prazer, como o sexo.	V	F
112.	Desde muito jovem que tenho estado abatido/a e triste na minha vida.	V	F
113.	Tive problemas com a lei várias vezes.	V	F
114.	Uma boa forma de evitar erros é manter uma rotina para fazer as coisas.	V	F
115.	Frequentemente as pessoas culpam-me de coisas que não fiz.	V	F
116.	Tive que ser realmente duro com algumas pessoas para as manter afastadas.	V	F
117.	As pessoas pensam que, às vezes, falo de coisas estranhas e diferentes.	V	F
118.	Tem havido vezes em que não posso passar o dia sem tomar drogas.	V	F
119.	As pessoas têm tentado fazer-me acreditar que estou doído/a.	V	F
120.	Faria algo desesperado para impedir que uma pessoa que gosto me abandonasse.	V	F
121.	Tenho ingerido compulsivamente alimentos, algumas vezes por semana.	V	F
POR FAVOR, CONTINUE NA PÁGINA SEGUINTE			

122.	Parece que desperdiço as boas oportunidades que se cruzam no meu caminho.	V	F
123.	Tem-me sido sempre difícil deixar de me sentir deprimido/a e triste.	V	F
124.	Quando estou sozinho/a e longe de casa frequentemente começo a sentir-me tenso/a e entro em pânico.	V	F
125.	Às vezes as pessoas aborrecem-se comigo porque dizem que falo muito ou demasiado rápido para elas.	V	F
126.	Hoje, a maioria das pessoas com sucesso, têm sido sortudas ou desonestas.	V	F
127.	Não me relaciono com outras pessoas a não ser que esteja seguro/a de que vou gostar delas.	V	F
128.	Sinto-me profundamente deprimido/a, sem nenhuma razão aparente.	V	F
129.	Passados anos, continuo a ter pesadelos com um acontecimento que senti como uma ameaça real para a minha vida.	V	F
130.	Já não tenho energia para me concentrar nas minhas actividades diárias.	V	F
131.	Beber álcool ajuda-me quando me sinto deprimido/a.	V	F
132.	Odeio pensar em algumas das formas como fui abusado/a quando era criança.	V	F
133.	Mesmo em alturas favoráveis continuo sempre com medo que as coisas possam correr mal.	V	F
134.	Algumas vezes, quando as coisas começam a correr mal na minha vida, sinto-me como se estivesse louco ou fora da realidade.	V	F
135.	Estar sozinho/a, sem a ajuda de alguém próximo de quem possa depender, é algo que me assusta realmente.	V	F
136.	Acho que gastei mais dinheiro do que devia comprando "drogas ilegais".	V	F
137.	Confirmo sempre que concluí o meu trabalho antes de uma pausa para uma actividade de lazer.	V	F
138.	Noto que as pessoas falam de mim quando passo por elas.	V	F
139.	Invento muito bem desculpas quando me meto em problemas.	V	F
140.	Acho que há uma conspiração contra mim.	V	F
141.	Sinto que a maioria das pessoas têm uma má opinião sobre mim.	V	F
POR FAVOR, CONTINUE NA PÁGINA SEGUINTE			

142.	Frequentemente sinto que não há nada dentro de mim, como se estivesse vazio e oco.	V	F
143.	Algumas vezes, depois de comer, provooco o vômito.	V	F
144.	Acho que me esforço muito para conseguir que os outros admirem as coisas que faço ou digo.	V	F
145.	Passo a vida a preocupar-me com coisas insignificantes.	V	F
146.	Questiono-me sempre sobre a verdadeira razão pela qual as pessoas são especialmente agradáveis comigo.	V	F
147.	Alguns pensamentos surgem repetitivamente na minha mente.	V	F
148.	São poucas as coisas que me dão prazer na vida.	V	F
149.	Sinto-me com medo e tenho dificuldade em conciliar o sono devido a recordações dolorosas, sobre um acontecimento passado, que surgem repetitivamente na minha cabeça.	V	F
150.	Pensar no futuro, no início de cada dia faz-me sentir terrivelmente deprimido/a.	V	F
151.	Nunca me consegui libertar da sensação de que não tenho valor para os outros.	V	F
152.	Tenho problemas com a bebida que tenho tentado resolver sem sucesso.	V	F
153.	Alguém tem tentado controlar a minha mente.	V	F
154.	Tentei suicidar-me.	V	F
155.	Estou disposto/a a passar fome e a ficar ainda mais magro/a do que estou.	V	F
156.	Não compreendo porque é que algumas pessoas me sorriem.	V	F
157.	Não vi nenhum carro nos últimos dez anos.	V	F
158.	Fico muito tenso/a com as pessoas que não conheço bem, porque podem querer fazer-me mal.	V	F
159.	Alguém teria que ser muito excepcional, para compreender as minhas capacidades especiais.	V	F
160.	Actualmente, a minha vida continua afectada por "imagens mentais" de algo terrível que me aconteceu.	V	F
POR FAVOR, CONTINUE NA PÁGINA SEGUINTE			

161.	Parece que crio situações com outras pessoas, nas quais acabo magoado/a ou me sinto rejeitado/a.	V	F
162.	Frequentemente, perco-me nos meus pensamentos e esqueço-me do que está a acontecer em meu redor.	V	F
163.	As pessoas dizem que sou magro/a, mas acho que as minhas coxas e o meu rabo são muito grandes.	V	F
164.	Existem acontecimentos terríveis, do meu passado, surgem repetitivamente para me perseguir nos meus pensamentos e sonhos.	V	F
165.	Não tenho amigos íntimos além da minha família.	V	F
166.	Quase sempre actuo rapidamente e não penso nas coisas tanto como devia.	V	F
167.	Tenho muito cuidado em manter a privacidade da minha vida, de forma, a que ninguém possa aproveitar-se de mim.	V	F
168.	Frequentemente, oiço coisas com tanta clareza, que isso me incomoda.	V	F
169.	Estou sempre disposto/a a ceder numa rixa ou desacordo porque receio o aborrecimento ou a rejeição dos outros.	V	F
170.	Repito certos comportamentos, uma e outra vez, algumas vezes para reduzir a minha ansiedade e outras para evitar que algo de mau me aconteça.	V	F
171.	Recentemente, tenho pensado muito a sério em isolar-me.	V	F
172.	Os outros dizem que sou uma pessoa muito formal e moral.	V	F
173.	Ainda me aterrorizo quando penso experiência traumática que vivenciei há alguns anos.	V	F
174.	Apesar de ter medo de fazer amizades gostaria de ter mais do que as que tenho.	V	F
175.	Algumas pessoas supostamente minhas amigas gostariam de me prejudicar.	V	F

Confirme, por favor, se não deixou nenhuma resposta por responder.

OBRIGADO