



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

Ana Carolina de Souza Congio

**Avaliação de Disfunção Cognitiva, Trauma na Infância, Inflamação e
Metabolismo em Transtornos do Humor**

Ana Carolina de Souza Congio

**Avaliação de Disfunção Cognitiva, Trauma na Infância, Inflamação e
Metabolismo em Transtornos do Humor**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina (UEL), como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor.

Orientadora Prof^ª. Dr^ª. Sandra Odebrecht Vargas
Nunes
Coorientadora Prof^ª. Dr^ª. Mariana Ragassi
Urbano

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

C749d Congio, Ana Carolina de Souza Congio.
Avaliação de disfunção cognitiva, trauma na infância, inflamação e metabolismo em transtornos do humor / Ana Carolina de Souza Congio Congio. - Londrina, 2024.
175 f. : il.

Orientador: Sandra Odebrecht Vargas Nunes.
Coorientador: Mariana Ragassi Urbano .
Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, 2024.
Inclui bibliografia.

1. Transtornos do Humor - Tese. 2. Depressão - Tese. 3. Disfunção cognitiva - Tese. 4. Trauma na Infância - Tese. I. Odebrecht Vargas Nunes, Sandra. II. Ragassi Urbano, Mariana. III. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. IV. Título.

CDU 61

Ana Carolina de Souza Congio

**Avaliação de Disfunção Cognitiva, Trauma na Infância, Inflamação e
Metabolismo em Transtornos do Humor**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina (UEL), como requisito parcial para a obtenção do título de Doutora em Ciências da Saúde.

Banca Examinadora

Orientadora
Prof^a. Dr^a. Sandra Odebrecht Vargas Nunes
Universidade Estadual de Londrina

Prof. Dr. Waldiceu Aparecido Verri Junior
Universidade Estadual de Londrina

Prof. Dr. Marco Aurelio Fornazieri
Universidade Estadual de Londrina

Prof^a. Dr^a. Maria Rita Zoéga Soares
Universidade Estadual de Londrina

Prof. Dr. Carlos Eduardo Coral de Oliveira
Pontifícia Universidade Católica do Paraná

Agradecimentos

Gostaria de expressar minha profunda gratidão à Profa. Dra. Sandra Odebrecht Vargas Nunes, orientadora não somente deste trabalho, mas de grande parte da minha vida acadêmica, pela paciência, confiança e orientação na condução dos estudos. Agradeço ao Prof. Dr. Rogério Paysano Marrocos pelo seu papel na minha formação como psiquiatra. Ambos os professores foram um grande exemplo de conduta moral na medicina e de resiliência nos estudos.

Agradeço também aos professores do programa de pós-graduação em Ciências da Saúde, em especial a Profa. Dra. Mariana Ragassi Urbano, por coorientar esta tese e ao Professores Dr. Waldiceu Verri Junior e Dr. Marco Aurélio Fornazieri pelos ensinamentos e dedicação à docência. Agradeço ainda aos membros da banca examinadora, Profa. Dra. Maria Rita Zoega Soares, Prof. Dr. Carlos Eduardo Coral de Oliveira, Prof. Dr. Waldiceu Verri Junior e Prof. Dr. Marco Aurélio Fornazieri, pela contribuição valiosa e observações construtivas que enriqueceram este estudo.

Expresso um agradecimento especial à Universidade Estadual de Londrina, instituição na qual realizei minha graduação, residência médica, mestrado e hoje concluo meu doutorado, por fornecer a inspiração, os recursos e o ambiente necessário a meu crescimento acadêmico e moral. Agradeço aos demais professores e funcionários desta instituição.

Agradeço à minha família.

Ao meu pai, Francklin, por despertar em mim a curiosidade e o desejo pelo conhecimento;

À minha mãe, Neuza, pela dedicação incondicional à minha formação;

Ao meu irmão Guilherme, por ser um exemplo de pesquisador;

Ao meu companheiro de jornada, Rafael, pelo incentivo e companheirismo em todas as horas e por tornar minha vida mais leve;

E ao meu filho, Gregório, por despertar em mim o verdadeiro o amor.

Por fim, agradeço a Deus, pelo dom da vida.

Congio, Ana Carolina de Souza. Avaliação de Disfunção Cognitiva, Trauma na Infância, Inflamação e Metabolismo em Transtornos do Humor. 2024. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde). Londrina: Universidade Estadual de Londrina. 175p.

RESUMO Tese

Introdução

Os transtornos do humor, representados primordialmente por transtorno depressivo maior (TDM) e transtorno bipolar (TB), constituem transtornos prevalentes e com grande risco de cronicidade e incapacidade progressiva, contribuindo substancialmente para a sobrecarga de doenças no mundo e o total de anos vividos com incapacidade. A disfunção cognitiva é considerada característica central no TDM e marcador traço no TB, podendo persistir mesmo em períodos de eutímia. A presença de trauma na infância é associada a características de pior prognóstico nos transtornos do humor, como maior recorrência de episódios, persistência de sintomas subclínicos, resistência ao tratamento e prejuízo cognitivo. A história de adversidades de vida precoce também é relacionada a alterações inflamatórias e metabólicas em indivíduos com transtorno do humor.

Objetivos

O primeiro estudo teve como objetivo examinar a associação entre disfunção cognitiva, história de trauma na infância, biomarcadores inflamatórios e metabólicos, funcionamento e qualidade de vida em pacientes com TDM (n = 27), pacientes com TB (n = 42) e indivíduos sem transtornos do humor (n = 40), assim como comparar tal associação entre os três grupos.

No segundo estudo, foi investigada as semelhanças e diferenças da associação entre trauma na infância, qualidade de vida, funcionamento e biomarcadores inflamatórios e metabólicos em pacientes com TB em fase depressiva (n = 58), pacientes com TB em fase de remissão de sintomas (n = 28) e em indivíduos sem transtornos do humor (n = 81).

Métodos

Os sujeitos do estudo foram avaliados por entrevista clínica estruturada com questionário e as seguintes escalas: Escala de Avaliação da Depressão de Hamilton de 17 itens (HDRS₁₇), Escala de Avaliação de Ansiedade de Hamilton (HAM-A), Questionário de Trauma na Infância (CTQ), Escala Internacional de Atividade Física (IPAC), forma curta, Escala de Incapacidade de Sheehan (SDS) e Escala Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde, versão abreviada (WHOQOL-BREF). A performance cognitiva foi avaliada por Teste da Trilha partes A (TMT-A) e B (TMT-B), Teste de Stroop e Testes de Fluência Verbal (VF) fonêmica e semântica. Foi calculado o índice de massa corporal (IMC) e dosados biomarcadores inflamatórios e metabólicos como, interleucina 17 (IL-17), interleucina 1 beta (IL-1β), proteína C reativa de alta sensibilidade (hs-PCR), leptina e perfil lipídico.

A remissão dos sintomas de humor foi definida por pontuações menor ou igual a 7 na HDRS₁₇ e menor ou igual a 12 na YMRS.

Resultados

Pacientes com TB foram menos ativos fisicamente no domínio lazer quando comparado aos controles. Nível de hs-PCR ≥ 5 mg/L foi significativamente associado a história de abuso sexual e abuso físico na infância e com pior performance cognitiva nos grupos de pacientes com transtorno do humor, principalmente no grupo de indivíduos com TB. Foi constatada correlação negativa significativa entre a pontuação TMT-B e a pontuação total do WHOQOL-BREF.

O grupo de pacientes com TB em episódio depressivo apresentou maior IMC e níveis mais elevados de IL-17, leptina e triglicerídeos, além de mais história de trauma na infância quando comparado ao grupo controle. O grupo com TB em fase depressiva também apresentou maior incapacidade funcional e menor qualidade de vida quando comparado com o grupo de pacientes com TB em fase de remissão e com os controles. Verificou-se ainda, no grupo em fase depressiva, correlação positiva entre abuso sexual na infância e IMC, entre o abuso sexual na infância e níveis de PCR e entre abuso sexual na infância e circunferência abdominal. A história de abuso sexual na infância foi ainda correlacionada a menor qualidade de vida, mais dias laborais subprodutivos e absenteísmo no grupo com em fase depressiva do TB.

Conclusões

Os resultados apoiam a hipótese de que níveis de hs-PCR ≥ 5 mg/L podem prever disfunção cognitiva, abuso sexual na infância e comportamento sedentário em transtornos do humor.

Adversidades da infância, níveis mais elevados de IL-17, leptina e triglicerídeos e alterações no metabolismo podem desempenhar um papel na patogênese da depressão bipolar.

Limitações

Amostra de conveniência e com predomínio de indivíduos do sexo feminino. Trauma na infância foi medido retrospectivamente.

Palavras-chave

Transtornos do humor; Depressão; Depressão bipolar; Abuso infantil; Disfunção cognitiva; Proteína C reativa; Prejuízo funcional; Qualidade de vida; Sedentarismo; Índice de Massa Corporal; Leptina; Interleucina-17.

Congio, Ana Carolina de Souza. Assessment of Cognitive Dysfunction, Childhood Trauma, Inflammation and Metabolism in Mood Disorders. 2024. Thesis (Doctorate in Health Sciences). Londrina: State University of Londrina. 175p.

ABSTRACT Thesis

Background

Mood disorders, represented primarily by major depressive disorder (MDD) and bipolar disorder (BD), are prevalent disorders with a high risk of chronicity and progressive disability, contributing substantially to the burden of diseases in the world and the total number of years lived with inability. Cognitive dysfunction is considered a central feature in MDD and a trait marker in BD and may persist even in periods of euthymia. The presence of childhood trauma is associated with characteristics of a worse prognosis in mood disorders, such as greater recurrence of episodes, persistence of subclinical symptoms, resistance to treatment and cognitive impairment. A history of early life adversities is also related to inflammatory and metabolic changes in individuals with mood disorders.

Objectives

The first study aimed to examine the association between cognitive dysfunction, history of childhood trauma, inflammatory and metabolic biomarkers, functioning and quality of life in patients with MDD (n = 27), patients with BD (n = 42) and individuals without mood disorders (n = 40), as well as comparing this association between the three groups.

In the second study, the similarities, and differences in the association between childhood trauma, quality of life, functioning and inflammatory and metabolic biomarkers were investigated in TB patients in the depressive phase (n = 58), TB patients in the symptom remission phase (n = 28) and in individuals without mood disorders (n = 81).

Methods

The study subjects were evaluated by structured clinical interview with a questionnaire and the following scales: 17-item Hamilton Depression Rating Scale (HDRS17), Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A), Childhood Trauma Questionnaire (CTQ), International Physical Activity Scale (IPAC), short form, Sheehan Disability Scale (SDS), and World Health Organization Quality of Life Scale, abbreviated version (WHOQOL-BREF). Cognitive performance was assessed by the Trail Making Test parts A (TMT-A) and B (TMT-B), Stroop Test and phonemic and semantic Verbal Fluency (VF) Tests. Body mass index (BMI) was calculated, and inflammatory and metabolic biomarkers were measured, such as interleukin 17 (IL-17), interleukin 1 beta (IL-1 β), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), leptin and lipid profile.

Remission of mood symptoms was defined by scores less than or equal to 7 on the HDRS17 and less than or equal to 12 on the YMRS.

Results

Patients with BD were less physically active in the leisure domain when compared to controls. Level of hs-CRP ≥ 5 mg/L was significantly associated with a history of sexual abuse and physical abuse in childhood and with worse cognitive performance in both groups of patients with mood disorders, especially in the group of individuals with BD. A significant negative correlation was found between the TMT-B score and the WHOQOL-BREF total score.

The group of patients with TB in depressive episode had higher BMI and higher levels of IL-17, leptin, and triglycerides, in addition to more history of childhood trauma when compared to the control group. The group with TB in the depressive phase also showed greater functional disability and lower quality of life when compared to the group of patients with TB in the remission phase and to controls. In the group in the depressive phase, there was also a positive correlation between childhood sexual abuse and BMI, between childhood sexual abuse and CRP levels, and between childhood sexual abuse and waist circumference. A history of sexual abuse in childhood was also correlated with lower quality of life, more unproductive working days, and absenteeism in the group with depressive phase of BD.

Conclusions

The results support the hypothesis that hs-CRP levels ≥ 5 mg/L can predict cognitive dysfunction, childhood sexual abuse, and sedentary behavior in mood disorders. Childhood adversities, higher levels of IL-17, leptin, and triglycerides, and changes in metabolism may play a role in the pathogenesis of bipolar depression.

Limitations

Convenience sample with a predominance of female individuals. Childhood trauma was measured retrospectively.

Keywords

Mood disorders; Depression; Bipolar depression; Child abuse; Cognitive dysfunction; C-reactive protein; Functional impairment; Quality of life; Sedentary lifestyle; Body mass index; Leptin; Interleukin-17.

Lista de Abreviaturas e Siglas

ACTH: Adrenocorticotropic hormone (hormônio adrenocorticotrópico ou corticotrofina)
ANOVA: Análise de variância
BD: Bipolar disorder
BDNF: Brain Derived Neurotrophic Factor (fator neurotrófico derivado do cérebro)
BMI: Body mass index (índice de massa corpórea)
CID-10: Classificação Internacional das Doenças, 10^a edição
CID-11: Classificação Internacional das Doenças, 11^a edição
CRH: Corticotropin-releasing hormone (hormônio liberador de corticotrofina)
CRP: C-reactive protein (proteína C reativa)
CT: Colesterol Total
CTQ: Childhood trauma questionnaire (Questionário de trauma na infância)
DSM-5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition (Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais, 5^a edição)
FV: Fluência verbal
HAM-A: Escala para avaliação de ansiedade de Hamilton
HC: Hospital de clínicas
HDL: High density lipoprotein (lipoproteína de alta densidade)
HDL-c: High density lipoprotein cholesterol (colesterol de alta densidade)
HDRS₁₇: 17-item Hamilton Depression Rating Scale (Escala de avaliação de depressão de Hamilton, 17 itens)
HPA: Hipotálamo pituitária adrenal (eixo)
hs-CRP: high-sensitivity C-reactive protein
hs-PCR: Proteína C reativa de alta sensibilidade
HURNPR: Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná
ICD-10: International Classification of Diseases, 10th edition
IDO: idoleamina-2,3-dioxigenase (enzima)
IFN: Interferon
IFN- α : Interferon alfa
IFN- δ : Interferon gama
IL: Interleucina
IL-1 β : Interleucina 1 beta
IL-6: Interleucina 6
IL-17: Interleucina 17
IMC: Índice de massa corporal
IPAC: International Physical Activity Questionnaire (Questionário internacional de atividade física)
LDL: Low density lipoprotein (lipoproteína de baixa densidade)
LDL-c: Low density lipoprotein cholesterol (colesterol de baixa densidade)
MDD: Major depressive disorder
NMDA: N-metil D-aspartato (receptor)
OMS: Organização Mundial da Saúde
PCR: Proteína C reativa

SCID: Structured Clinical Interview for DSM-5 (Entrevista clínica estruturada para DSM-5)

SDS: Sheehan Disability Scale (Escada de incapacidade de Sheehan)

TB: Transtorno bipolar

TC: Total cholesterol (colesterol total)

TDM: Transtorno depressivo maior

TG: Triglycerides (triglicérides)

TMT-A: Trail Making Test part A (Teste da Trilha parte A)

TMT-B: Trail Making Test part B (Teste da Trilha parte B)

TNF- α : Tumoral necrosis factor alpha (fator de necrose tumoral alfa)

UEL: Universidade Estadual de Londrina

VF: Verbal fluence (fluência verbal)

WC: Waist circumference (circunferência abdominal)

WHOQOL-BREF: World Health Organization Quality of Life Instrument – abbreviated version (Instrumento abreviado de avaliação de qualidade de vida da Organização Mundial de Saúde)

YMRS: Young Mania Rating Scale (Escada de avaliação de mania de Young)

Lista de Tabelas

Table 1 – Demographic and Clinical Characteristics _____	59
Table 2 – Assessment Scales _____	60
Table 3 – Neurocognitive Tests _____	60
Table 4 – International Physical Activity Questionnaire (IPAC) _____	61
Table 5 – Comparisons of variables among the three groups (controls, BD and MDD) by levels of hs-CRP (< 5 mg/L or ≥ 5 mg/L) _____	62
Table 6 – Demographic characteristics, childhood trauma, psychosocial, quality of life, and psychosocial functioning in BD, MDE-MDE, and controls _____	76
Table 7 – Anthropometric measures, and metabolic and inflammatory biomarkers in BD, MDE-MDE, and controls _____	77
Table 8 – Correlations between child sexual abuse and BMI, child sexual abuse and hs-CRP, and child sexual abuse and waist circumference _____	77

Lista de Figuras

Figura 1 – Progressão do Transtorno Bipolar _____ 28

Figure 2 – Relationship among World Health Organization Quality of Life instrument, brief version (WHOQOL-BREF) total score, Trail Making Test part B (TMT-B) scores and group classification (controls, BD and MDD) _____ 63

Figure 3 – Linear regression models between total score of the World Health Organization Quality of Life instrument, brief version (WHOQOL-BREF) as response variable versus child sexual abuse, group classification (controls, remitted BD, and BD-MDE), and presenteeism (no work absences) or absenteeism (work absences) in the last week _____ 78

Figure 4 – Linear regression models between total score of the World Health Organization Quality of Life instrument, brief version (WHOQOL-BREF) as response variable versus child sexual abuse, group classification (controls, remitted BD, and BD-MDE), and without underproductive days or with underproductive days in the last week _____ 78

Sumário

1. Introdução	20
1.1. Justificativa	22
2. Referencial Teórico	23
2.1. Trauma na Infância	23
2.2. Trauma na Infância e Transtornos do Humor	24
2.3. Disfunção Cognitiva em Transtornos do Humor	26
2.4. Mecanismos neurobiológicos de Disfunção Cognitiva e sua associação com Trauma na Infância e Inflamação em Transtornos do Humor	29
2.5. Alterações Metabólicas e Inatividade Física em Transtornos do Humor	30
3. Objetivos	33
3.1. Objetivo Geral	33
3.2. Objetivos Específicos	33
4. Metodologia	35
4.1. Delineamento da pesquisa	35
4.2. Considerações Éticas	35
4.3. Local da Coleta de Dados Clínicos	35
4.4. População	35
4.5. Questionário	37
4.6. Diagnóstico	37
4.7. Escalas	37
<i>4.7.1. Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton</i>	<i>37</i>
<i>4.7.2. Escala de Avaliação de Mania de Young</i>	<i>38</i>
<i>4.7.3. Escala de Avaliação de Ansiedade de Hamilton</i>	<i>38</i>
<i>4.7.4. Questionário de Trauma Infantil</i>	<i>38</i>
<i>4.7.5. Escala de Incapacidade de Sheehan</i>	<i>38</i>
<i>4.7.6. Instrumento abreviado de Avaliação de Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde</i>	<i>39</i>
<i>4.7.7. Questionário Internacional de Atividade Física, forma curta</i>	<i>39</i>
4.8. Testes Cognitivos	39
<i>4.8.1. Teste da Trilha parte A e parte B</i>	<i>39</i>
<i>4.8.2. Teste de Stroop</i>	<i>40</i>
<i>4.8.3. Teste de Fluência Verbal Fonêmica (categoria letra)</i>	<i>40</i>
<i>4.8.4. Teste de Fluência Semântica (categoria animal)</i>	<i>40</i>
4.9. Medidas Antropométricas	40
4.10. Avaliação Laboratorial	41
5. Análise Estatística	42

6. Resultados e Discussão	44
Artigo 1 Cognitive impairment, childhood trauma, sedentary behaviour, and elevated C-reactive protein levels in major affective disorders	45
Artigo 2 Childhood trauma, interleukin-17, C-reactive protein, metabolism, and psychosocial functioning in bipolar depression	64
6. Considerações Finais	79
Referências Bibliográficas	80
Anexo 1	98
Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina (CEP-UEL)	
Anexo 2	103
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para participação na pesquisa	
Anexo 3	105
Questionário para coleta de dados sociodemográficos e clínicos	

1. Introdução

Os transtornos do humor referem-se ao agrupamento de transtornos afetivos representados primordialmente por transtorno depressivo maior (TDM) e transtorno bipolar (TB) (1) e representam o segundo grupo mais prevalente entre os transtornos mentais, com prevalência estimada de 12% durante a vida (2).

O TDM é caracterizado pela presença de pelo menos um episódio depressivo maior, que cursa com humor deprimido ou perda de interesse e/ou prazer em quase todas as atividades, alterações em funções vegetativas (apetite, sono e atividade psicomotora), diminuição de energia, sentimentos de desvalia ou culpa, disfunção cognitiva, pensamentos de morte e/ou ideação suicida e representa mudança no funcionamento anterior (1,3). A prevalência global em 12 meses do TDM é 6 a 7% da população (3,4). O TDM é 2 vezes mais frequente em mulheres e a idade de início costuma ser entre a segunda e terceira década de vida (4).

O TB é caracterizado pela presença de pelo menos um episódio de mania (ou hipomania), muito frequentemente intercalado por episódios depressivos (3). Apresenta prevalência estimada de 2,5% em 12 meses e cursa com risco de suicídio 20 a 60 vezes maior que na população geral (3,5). O TB igualmente frequente entre homens e mulheres e o início dos sintomas costuma ser no final da adolescência ou início da idade adulta, embora o diagnóstico seja realizado mais frequentemente no final da terceira década de vida (5–7).

Os transtornos afetivos maiores, representados por TB e TDM, apresentam grande risco de cronicidade, incapacidade progressiva e mortalidade precoce e contribuem para a sobrecarga de doença no mundo, o total de anos vividos com incapacidade (2,8–14) e o aumento dos custos de serviços de saúde (15). A prevalência e carga global de doença por doenças crônicas tem aumentado e o TDM segue como uma das maiores causas de anos de vida ajustados por incapacidade (16). A Organização Mundial de Saúde (OMS) apontou que os transtornos de humor serão a principal causa de sobrecarga por doenças em 2030 (17).

A disfunção cognitiva é considerada característica central no TDM, pode ocorrer de forma independente dos episódios depressivos (18–20) e persistir após a remissão do episódio depressivo (21), mesmo em indivíduos não medicados (22). O comprometimento em diversas áreas cognitivas está presente no primeiro

episódio de TB e persiste em períodos de eutimia, mesmo em pacientes submetidos a tratamentos baseados em evidências e em estágios mais precoces da doença (23–25). O déficit cognitivo tem sido ainda considerado um marcador traço do TB (26). Estudos de neuroimagem funcional em pacientes depressivos mostraram alterações em córtex pré-frontal orbital, córtex temporal medial, estriado, amígdala e tálamo (27). O prejuízo cognitivo nos transtornos de humor pode ser decorrente de inflamação, trauma na infância e alterações metabólicas (28,29).

Níveis aumentados de proteína C reativa (PCR) e outros marcadores inflamatórios foram associados ao déficit cognitivo em transtornos afetivos (30,31). Pacientes com transtornos do humor e aumento nos níveis de PCR apresentaram pior performance cognitiva (30,32,33). A função cognitiva de pacientes com TDM com níveis basais elevados de PCR pode permanecer prejudicada mesmo após tratamento e remissão dos sintomas (34). O estado inflamatório crônico dos transtornos do humor pode prejudicar mecanismos cognitivos regulatórios (35,36).

Experiências adversas na infância têm sido relacionadas a disfunção cerebral e prejuízo na saúde física e mental durante toda a vida (37,38). O trauma na infância constitui fator de risco para desenvolvimento de depressão (3) e início mais precoce e pior prognóstico do TB (3,39). Estudos anteriores relacionaram adversidades na infância à disfunção cognitiva em pacientes com transtornos de humor (40–42). Maus tratos na infância podem alterar circuitos neurais relacionados a controle cognitivo (rede frontoparietal de controle executivo) e processamento emocional de ameaças (nós em rede de saliência e amígdala) e de recompensa (rede frontoestriatal) (43). Além disso, o trauma na infância resulta em alterações imunoinflamatórias, como hiperatividade do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) e níveis aumentados de PCR e citocinas pró-inflamatórias, e desregulação metabólica (44,45).

Considerando os transtornos do humor, as seguintes hipóteses foram postuladas:

- Pacientes com transtornos do humor que experienciaram trauma na infância apresentam maior gravidade de sintomas e recorrência dos episódios afetivos, pior performance cognitiva, funcionamento e qualidade de vida e mais sedentarismo.

- Pacientes com transtornos do humor que apresentam níveis plasmáticos mais elevados de PCR e outros marcadores inflamatórios apresentam maior gravidade de sintomas depressivos, mais história de trauma na infância e comorbidades com alterações metabólicas.

1.1. Justificativa

Os transtornos do humor frequentemente cursam com prejuízo funcional e cognitivo que persistem ao longo da vida, mesmo durante a remissão dos sintomas afetivos. É de suma importância identificar o subgrupo de pacientes com fatores de risco para evolução desfavorável e pior prognóstico (recorrência de episódios, persistência de sintomas subclínicos, resistência ao tratamento, comorbidades metabólicas e com outros transtornos psiquiátricos, disfunção cognitiva e prejuízo no funcionamento ocupacional, social e familiar), assim como compreender os mecanismos neurobiológicos (imunes, inflamatórios, metabólicos, alterações funcionais em redes neurais e em estruturas cerebrais) implicados neste processo. Faz-se ainda necessário identificar gatilhos ambientais capazes de influenciar negativamente o curso dos transtornos do humor e comportamentos protetores para o desfecho desfavorável.

Compreender as vias associadas a pior evolução dos transtornos do humor e a influência de trauma na infância, estresse, mecanismos inflamatórios e metabólicos e sedentarismo é fundamental para o desenvolvimento e a implementação de estratégias de prevenção, detecção precoce e intervenção. Desenvolver tratamentos mais específicos para este subgrupo de pacientes contribuirá para a melhora do prognóstico e qualidade de vida, bem como para a redução da incapacidade funcional dos pacientes com transtornos de humor.

2. Referencial Teórico

2.1. Trauma na Infância

Trauma na infância é representado pela exposição direta ou testemunho de morte real ou ameaça, ferimentos graves ou violência sexual durante a infância, mas também inclui experiências como o abuso psicológico, bem como a negligência física ou emocional (46).

A OMS descreveu quatro tipos de trauma na infância no relatório sobre violência e saúde: abuso físico, abuso sexual, abuso emocional e negligência. Abuso físico é definido como ato de comissão, realizado por cuidador, que cause (ou tenha potencial para causar) dano físico na criança. Abuso sexual é definido como ato em que o cuidador utiliza a criança para obter gratificação sexual. O abuso emocional decorre do fracasso do cuidador em fornecer suporte ambiental adequado para o desenvolvimento da criança, causando prejuízo em sua saúde emocional e inclui atos de: restringir os movimentos da criança, comentários, difamação, ridicularização, ameaças e intimidações, discriminação, rejeição e outras situações ou formas não físicas de tratamento hostil. Negligência refere-se à falha de um dos pais ou cuidador em fornecer condições adequadas de saúde, educação, nutrição, abrigo, segurança e desenvolvimento emocional para a criança (47).

No presente estudo, foi utilizado o questionário de trauma na infância (CTQ), que investiga cinco tipos de trauma na infância: abuso físico, abuso sexual, abuso emocional e negligência física e negligência emocional (48). A escala investiga o abuso emocional através das seguintes questões: familiares me chamaram de “estúpido”, “feio”; meus pais preferiram que eu nunca tivesse nascido; me sentia odiado pelos familiares; familiar disse coisas que me machucaram ou ofenderam; fui maltratado emocionalmente. O abuso físico consta das seguintes questões: apanhei muito sendo necessário procurar um hospital ou serviço médico; familiar me bateu a ponto de deixar lesões; apanhei com cinta, vara, corda ou outros objetos que machucaram; fui maltratado fisicamente; e apanhei tanto que médico, vizinho ou professor perceberam. O abuso sexual é investigado a partir das seguintes questões: tentaram me tocar sexualmente; ameaçaram me machucar ou contar mentiras se não fizesse algo sexual; tentaram me fazer algo sexual ou

assistir coisas sobre sexo; alguém me molestou; e acredito ter sido abusado sexualmente. A negligência emocional consta das seguintes questões: não me senti amado; não sentia que eu era importante para a minha; não recebia cuidados da minha família; a família não era unida ou próxima; e a família não era fonte de apoio. A negligência física consta das seguintes questões: não tive o suficiente para comer; não tive alguém para proteger; tive pais alcoolizados ou drogados; usava roupas sujas; e não tinha familiar que me levasse ao médico.

O trauma na infância é o principal fator de risco evitável para o desenvolvimento de transtornos psiquiátricos e é reconhecido como agente de suscetibilidade para variantes fenotípicas com início mais precoce, maior gravidade de sintomas, presença de comorbidades, curso desfavorável e pior resposta ao tratamento (49).

2.2. Trauma na Infância e Transtornos do Humor

Os transtornos do humor resultam da interação entre fatores genéticos, regulação epigenética e influências ambientais (50). O trauma na infância desempenha papel crucial ao interagir com predisposições genéticas, constituindo importante fator de risco para o desenvolvimento dos transtornos do humor (3).

Cerca de 46% dos pacientes com TDM relatam ter experienciado pelo menos um tipo de trauma na infância (51) e aproximadamente metade dos pacientes com TB referem alguma forma severa de maus tratos na infância (52). As adversidades de vida precoce têm ainda sido associadas a pior prognóstico dos transtornos do humor, evidenciado por início precoce, curso desfavorável, refratariedade ao tratamento, recorrência dos episódios e persistência de sintomas subclínicos (51,53–57). Correlatos biológicos do impacto das adversidades de vida precoce nos transtornos do humor serão aprofundados nos parágrafos seguintes.

Experiências adversas na infância resultam em liberação e modulação da expressão de muitos mediadores de estresse e neurotransmissores em regiões cerebrais específicas e a ação destes mediadores no desenvolvimento de neurônios e redes neurais pode levar a alterações duradouras estruturais e funcionais no cérebro, resultando em mudanças nos processos emocionais e cognitivos (58). Há evidências de que o trauma na infância altera o desenvolvimento cerebral de sistemas sensoriais, arquitetura de redes e circuitos

relacionados a detecção de ameaças, regulação emocional e antecipação de recompensas (59).

Foi encontrado menor volume de substância cinzenta em hipocampo, amígdala, córtices pré-frontal dorsolateral, medial e orbitofrontal, córtex do cíngulo anterior e corpo caloso em adultos que sofreram maus tratos na infância (59–62). Anormalidades funcionais como hiperfunção de amígdala, principalmente relacionada a reconhecimento emocional de faces (detecção de ameaça), hiperfunção de giro frontal superior esquerdo e giro temporal médio esquerdo, hipofunção de estriado, relacionada a antecipação de recompensa e hipofunção de lóbulo parietal superior esquerdo e hipocampo esquerdo também têm sido descritas em adultos com história de adversidades na infância (38,59). Além disso, alterações em conectividade cerebral envolvendo cíngulo anterior esquerdo, ínsula anterior direita e precúneo direito têm sido relacionadas a trauma na infância (59,63).

O efeito neurobiológico do trauma na infância na patogênese dos transtornos do humor pode ser mediado por predisposição genética e mecanismos epigenéticos (45). Foi demonstrada evidência de que o alelo *short* do gene do transportador da serotonina é associado a maior risco de desenvolvimento de depressão após estresse (64–67), assim como polimorfismos em gene FKBP5 e gene do receptor tipo 1 do hormônio liberador de corticotrofina (CRH) (45). Mecanismos epigenéticos incluem metilação anormal de DNA, alterações em histonas e processos regulatórios envolvendo RNA não-codificante em sinalizações do eixo HPA (gene FKBP5), BDNF e neurotransmissores (gene do receptor 3 A de serotonina) (68–71).

Há uma conexão estabelecida entre trauma na infância e estado inflamatório crônico, evidenciada por níveis elevados de PCR, fibrinogênio e citocinas pró-inflamatórias, como interleucina 6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), em indivíduos com história de adversidades na infância (44,72). Uma revisão sistemática constatou aumento no nível de interleucina 6 (IL-6) na subpopulação de paciente com TDM e história de experiência adversa na infância quando comparados a pacientes com TDM sem trauma na infância e a controles saudáveis (73).

Estressores psicossociais em vida precoce influenciam o desenvolvimento do sistema imune, que, por sua vez, pode afetar o desenvolvimento do cérebro e seu

funcionamento em longo prazo, tornando os indivíduos que experienciam maus tratos na infância mais predispostos a desenvolver psicopatologia (74). A sensibilização da resposta neuroendócrina e autonômica ao estresse ocorre através da hiperatividade do eixo HPA, evidenciada por aumento do cortisol basal e disfunção do feedback negativo mediada por alteração em receptores de glicocorticóides, e torna os indivíduos mais vulneráveis a desenvolverem depressão (45,75). A metilação da região promotora *NR3C1* do receptor de glicocorticóide, que contribui para disfunção do eixo HPA, tem sido associada a perda dos pais, maus tratos na infância e cuidados parentais inadequados (76). O aumento crônico dos níveis de cortisol é associado a atrofia dendrítica, supressão de neurogênese, diminuição de neurotrofinas e envelhecimento neuronal, características associadas a trauma na infância e TDM (37,76). O abuso sexual na infância é relacionado a hiperativação do eixo HPA, hiperfunção da amígdala, diminuição da atividade do hipocampo e disfunção das respostas imune e neuroendócrinas (77).

Adversidades na infância podem ser relacionadas a obesidade em pacientes com transtornos do humor (78) e a gravidade do trauma na infância foi associada a níveis de PCR e maior índice de massa corpórea (IMC) em pacientes com TB (79).

2.3. Disfunção Cognitiva em Transtornos do Humor

O déficit cognitivo interfere na vida diária de pacientes com transtornos do humor e é parte integrante dos critérios diagnósticos para episódio depressivo (Capacidade diminuída para pensar ou se concentrar, ou indecisão quase todos os dias, por relato subjetivo ou observação feita por outra pessoa) e (hipo) maníacos (Distratibilidade ou dificuldade em se concentrar, isto é, a atenção é desviada muito facilmente por estímulos externos insignificantes ou irrelevantes, conforme relatado ou observado), de acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 5ª edição, texto revisado (DSM-5 TR) e com a Classificação Internacional das Doenças, 11ª edição (CID-11) (1,3).

A disfunção cognitiva em pacientes com transtornos do humor incluiu domínios de atenção sustentada, memória de trabalho, fluência verbal, controle

inibitório e flexibilidade cognitiva. Tais alterações devem ainda ser consideradas importante alvo para o tratamento (80).

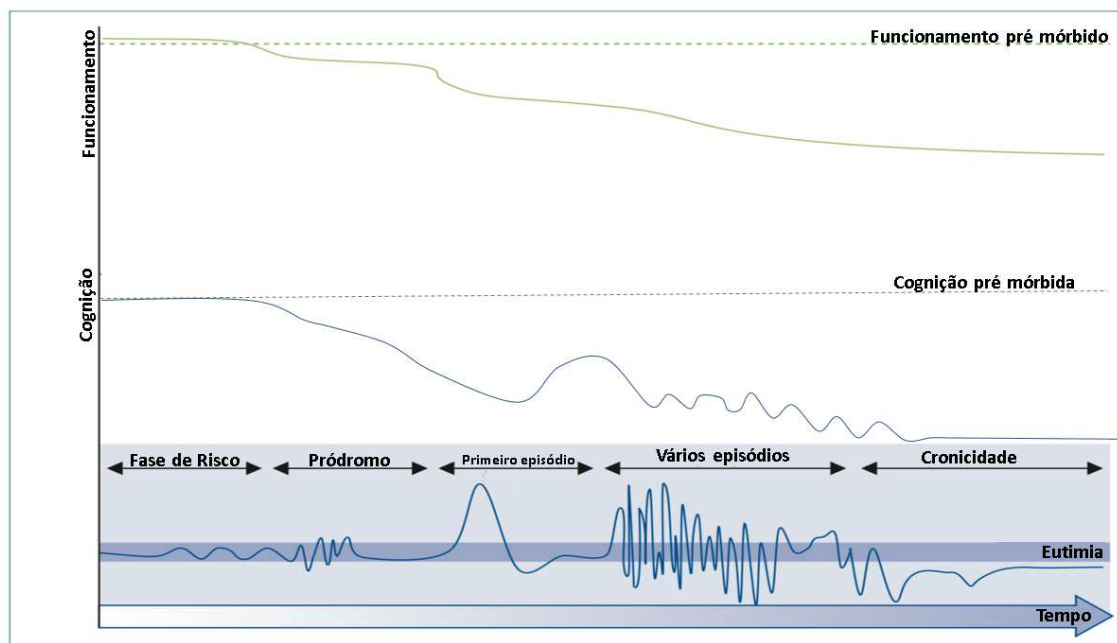
Atenção sustentada, velocidade de processamento e flexibilidade cognitiva podem ser avaliadas pelo Teste da Trilha (TMT) partes A e B (81). O domínio de controle inibitório e atenção sustentada podem ser avaliados através do Teste de Stroop (82,83). A fluência verbal pode ser avaliada pelo número total de palavras produzidos no teste de Fluência Verbal fonêmica e semântica (84,85).

A neuroprogressão dos transtornos do humor é relacionada a sensibilização induzida por episódios afetivos, estresse, uso de substâncias, resistência ao tratamento, disfunção cognitiva, comorbidades médicas e alterações biológicas como déficits anatômicos, funcionais e bioquímicos em córtex pré-frontal e hipocampo, hiperatividade da amígdala, aumento da secreção de cortisol, aumento de biomarcadores inflamatórios e diminuição de fatores neurotróficos (86). A recorrência dos episódios afetivos e o aumento da atividade inflamatória contribuem para a neuroprogressão e o déficit cognitivo nos transtornos do humor (5).

A progressão no TB se deve à indução de sensibilização (maior reatividade ao mesmo estímulo), em que o número aumentado de episódios anteriores é associado a menor intervalo na recorrência de episódios posteriores, disfunção cognitiva, incapacidade social, educacional e profissional, suicídio, comorbidades (psiquiátricas e médicas gerais) e maior incidência de demência na terceira idade (87). Déficits em funções executivas e memória verbal no TB têm sido relacionados não apenas a recorrência de episódios e gravidade da doença, mas também com a presença de sintomas psicóticos, duração prolongada dos episódios e episódios subsindrômicos (88).

A Figura 1 demonstra o curso do TB, evidenciando a progressão para disfunção cognitiva e perda da funcionalidade, diante da recorrência de episódios afetivos. Cognição e funcionamento diminuem a partir do pródromo da doença e continuam diminuindo em função de episódios depressivos e maníacos. Com a resolução dos episódios de humor, algumas funções cognitivas podem ser restabelecidas. Os níveis pré-mórbidos de cognição e funcionamento raramente são atingidos novamente, mesmo em períodos de eutimia. Fonte: autor, modificado a partir de *Grande et al., 2016* (88) e *Rosenblat and McIntyre, 2016* (89).

Figura 1. Progressão do Transtorno Bipolar



Alguns outros fatores que contribuem para o déficit cognitivo no TB são nível de escolaridade e quociente de inteligência pré-mórbidos, sintomatologia clínica (remissão, episódio agudo), sintomas depressivos subclínicos, sintomas psicóticos, subtipo diagnóstico do TB, comorbidades psiquiátricas e não psiquiátricas, duração da doença, número de episódios anteriores, tratamento farmacológico e experiências adversas na infância (87). Fatores como prevenção de múltiplos episódios com farmacoterapia eficaz e psicoeducação, não prescrição de medicamentos que interferem negativamente na cognição, tratamento de sintomas subclínicos e de comorbidades (psiquiátricas e médicas gerais), remediação cognitiva e funcional, hábitos saudáveis, como a prática regular de exercício físico e dieta balanceada, prescrição de tratamento pró-cognitivo adjuvante e uso de técnicas de estimulação cerebral não invasivas são descritos como protetores para a função cognitiva no TB (90). O curso progressivo do TB é descrito com foco em mecanismos inflamatórios e associado à gravidade dos sintomas e progressão da doença (91). Os níveis de citocinas são elevados cronicamente no TB e podem aumentar durante episódios maníacos e depressivos, o que, associado às recorrências dos episódios do humor, está associado ao declínio da função cognitiva no TB (89).

Outras potenciais vias que podem contribuir para a disfunção cognitiva na depressão bipolar são alterações do sono, obesidade e dieta inadequada, inatividade física e abuso de substâncias (92).

2.4. Mecanismos neurobiológicos de Disfunção Cognitiva e sua associação com Trauma na Infância e Inflamação em Transtornos do Humor

O estado pró inflamatório crônico dos transtornos psiquiátricos, com ativação da micróglia e aumento de citocinas e biomarcadores, predispõe ao comprometimento cognitivo ao corromper mecanismos de regulação cognitiva, como plasticidade homeostática e Hebbiana, fatores neurotróficos, neurogênese, atividade do eixo HPA e metabolismo de triptofano (35). A inflamação central altera o metabolismo de neurotransmissores, a função neuroendócrina e a plasticidade neural (93). Citocinas inflamatórias, como IL-1, IL-6, TNF- α , interferon alfa (IFN- α) e interferon gama (IFN- δ), ativam a enzima indoleamina 2,3-dioxigenase (IDO), que favorece a degradação de triptofano em quinurenina, posteriormente transformada em ácido quinolínico, um potente agonista do receptor N-metil D-aspartato (NMDA), responsável pelo aumento da transmissão glutamatérgica e piora cognitiva (93,94). Além disso, a inflamação crônica dos quadros depressivos e o aumento de TNF- α , IL-1 β e IL-6 estão associados à redução do volume do hipocampo, aumento da transmissão glutamatérgica e diminuição dos níveis de fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), o que pode induzir apoptose e/ou inibição da neurogênese, contribuindo para o prejuízo cognitivo (36).

O BDNF desempenha um papel crucial no crescimento e diferenciação neuronal, sinaptogênese, arborização dendrítica, transmissão sináptica e plasticidade uma vez que o desenvolvimento pós-natal dos circuitos neurais é moldado pela plasticidade dependente de experiências (95). Os níveis plasmáticos de BDNF diminuem durante estados depressivos e maníacos do TB e são correlacionados negativamente com duração do TB e idade dos pacientes, mesmo quando em remissão de sintomas (96,97).

Há indícios de associação entre trauma na infância e redução nos níveis de BDNF em pacientes com TB, o que pode impactar na função cognitiva (98). O polimorfismo de nucleotídeo único na posição 66 (rs 6265) do gene que codifica o

BDNF, que resulta em substituição de *valina* por *metionina (val66met)*, parece modular a associação entre trauma na infância e anormalidades cognitivas e cerebrais em casos de psicose através da diminuição da secreção da neurotrofinas (99). Foi encontrado comprometimento cognitivo associado a menor volume do hipocampo, aumento de citocinas pró-inflamatórias, redução nos níveis de BDNF e histórico de trauma na infância em primeiro episódio de psicose (100). Uma revisão sistemática mais recente corroborou o papel do BDNF, na forma do alelo *metionina*, como biomarcador genético e bioquímico, na mediação do efeito de adversidades de vida precoce em transtornos psiquiátricos através de alterações específicas em funções cognitivas e arquitetura cerebral (101).

2.5. Alterações Metabólicas e Exercício Físico em Transtornos de Humor

Estudos indicam alta prevalência de alterações metabólicas em indivíduos com TB ou TDM (102), inclusive níveis elevados de triglicerídeos (TG), aumento da circunferência abdominal (do inglês *waist circumference*, WC) (103) e maior predisposição a doenças cardiovasculares, mesmo em idade precoce (104). Alterações inflamatórias, desbalanço em processos oxidativos e nitrosativos e disfunção mitocondrial constituem mecanismos fisiopatológicos compartilhados por transtornos do humor e síndrome metabólica (105–108). A comorbidade com síndrome metabólica está associada a apresentação clínica mais complexa e resposta menos satisfatória ao tratamento em pacientes com transtorno do humor (103).

O índice de massa corporal (IMC) aumentado em pacientes com TB é associado a maior gravidade da doença e resposta insatisfatória ao tratamento (109). TB e obesidade compartilham características clínicas que alteram o equilíbrio entre consumo e gasto energético, como aumento da ingestão alimentar, atividade física reduzida, alterações de sono e impulsividade, além de anormalidades neurobiológicas como disfunção em eixo HPA, sistemas de neurotransmissores e níveis de BDNF (110). Uma revisão sistemática e meta-análise encontrou níveis aumentados de leptina em pacientes com TB e aumento de IMC (111). A resistência à leptina está relacionada a obesidade em transtornos afetivos e pode alterar funções cognitivas (112).

Componentes de síndrome metabólica foram associados a adversidades na infância em pacientes com transtornos do humor (78). Foi sugerida associação entre maus tratos na infância e síndrome metabólica em subgrupos específicos de pacientes com TB (homens, jovens e indivíduos com TB de início precoce) (113). Foram propostos dois mecanismos etiológicos para explicar a relação entre trauma na infância e doenças metabólicas e autoimunes na vida adulta: fatores de risco convencionais, que constituem comportamentos compensatórios nocivos à saúde, como tentativas de regulação de humor com o uso de substâncias psicoativas e alimentos; e o efeito do estresse crônico mediado por hipercortisolemia, citocinas pró-inflamatórias e alteração na resposta ao estresse (114). Adultos que sofreram adversidades de vida precoce apresentam maior propensão a comportamentos não saudáveis como tabagismo, abuso de álcool e drogas ilícitas e ingestão de alimentos ricos em gordura e açúcar, provavelmente secundários a alterações na circuitaria neural responsável por controle cognitivo (circuitos frontoparietais) e processamento emocional de ameaça (rede pré-frontal-amígdala) e de recompensa (frontoestriatal) (43). Um estudo constatou associação entre trauma na infância, aumento de inflamação e pior perfil metabólico em pacientes em primeiro episódio de psicose, inclusive secundária a transtornos do humor (115).

A prática regular de atividade física demonstrou efeito anti-inflamatório de longo prazo, evidenciado por diminuição dos níveis de PCR em repouso (116). Uma revisão sistemática mostrou que o treinamento físico diminui de sintomas depressivos e remodela estruturas cerebrais em pacientes com depressão (ativação de regiões cerebrais relacionadas, manutenção da integridade do hipocampo e do volume de substância branca), melhorando o neuroprocessamento, postergando a degradação cognitiva e promovendo adaptações comportamentais (117). Outra revisão sistemática demonstrou que o exercício físico, principalmente treinamento de resistência, é efetivo na manutenção e modulação dos níveis de BDNF, neurotrofina benéfica para o crescimento neuronal, resultando em melhora de sintomas depressivos e cognitivos (118).

TB e TDM devem ser considerados doenças sistêmicas e os pacientes devem se beneficiar de tratamentos adjuvantes como modificação do estilo de vida e suplementos antioxidantes e anti-inflamatórios (119).

3. Objetivos

3.1. Objetivo Geral

Avaliar história de trauma na infância, função cognitiva, funcionalidade, qualidade de vida, medidas antropométricas e exames laboratoriais em pacientes ambulatoriais com TB, pacientes ambulatoriais com TDM e indivíduos sem transtorno de humor.

3.2. Objetivos Específicos

3.2.1. Avaliar características sociodemográficas em indivíduos saudáveis, pacientes com TB e pacientes com TDM.

3.2.2. Analisar a gravidade de sintomas depressivos, maníacos e de ansiedade em controles, pacientes com TB e pacientes com TDM.

3.2.3. Avaliar a performance cognitiva em sujeitos saudáveis, pacientes com TB e pacientes com TDM.

3.2.4. Avaliar a presença de eventos traumáticos em vida precoce em controles, pacientes com TB e pacientes com TDM.

3.2.5. Avaliar o prejuízo funcional em indivíduos saudáveis, pacientes com TB e pacientes com TDM.

3.2.6. Avaliar a percepção de qualidade de vida em controles, pacientes com TB e pacientes com TDM.

3.2.7. Avaliar o nível de prática de atividade física em indivíduos saudáveis, pacientes com TB e pacientes com TDM.

3.2.8. Aferir peso, altura e circunferência abdominal em controles, pacientes com TB e pacientes com TDM.

3.2.9. Dosar os níveis sanguíneos de proteína C reativa de alta sensibilidade (hs-PCR), interleucina 1 beta (IL-1 β), interleucina 17 (IL-17), colesterol total (CT), colesterol LDL (low-density lipoprotein), colesterol HDL (high-density lipoprotein), triglicerídeos (TG), glicose e leptina em todos os participantes.

3.2.10. Comparar os dados coletados (características clínicas, gravidade de sintomas, desempenho cognitivo, trauma na infância, prejuízo funcional, qualidade

de vida, prática de atividade física, medidas antropométricas e biomarcadores inflamatórios e metabólicos) entre os grupos dos estudos.

4. Metodologia

4.1. Delineamento da Pesquisa

Foi realizado estudo observacional (não intervencionista) transversal para comparar características clínicas, performance cognitiva, história de trauma na infância, incapacidade, qualidade de vida, atividade física, medidas antropométricas e exames laboratoriais em pacientes ambulatoriais com TB, pacientes ambulatoriais com TDM e indivíduos sem transtorno de humor.

4.2. Considerações Éticas

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da UEL (CEP-UEL), número do Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) 34935814.2.0000.5231 (Anexo 1), conforme resolução número 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde.

Todos os indivíduos foram convidados a participar voluntariamente da pesquisa e informados sobre o estudo a ser desenvolvido. Após a ciência do projeto, o termo de consentimento livre e esclarecido foi entregue para análise e, posteriormente, assinatura dos participantes (Anexo 2).

4.3. Coleta de Dados

A coleta de dados foi realizada entre janeiro de 2015 e dezembro de 2016. Os dados clínicos foram coletados por psiquiatras treinados no Ambulatório de Psiquiatria do Hospital das Clínicas (HC), da Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, Paraná, Brasil. Os testes cognitivos foram aplicados pela autora da tese, sob supervisão da psicóloga Maria Rita Zoega Soares (Conselho Regional de Psicologia 08/2547), no Ambulatório de Psiquiatria do HC, UEL. O material biológico foi coletado por funcionários técnicos nos postos de coleta de sangue do HC e do Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná (HURNPR), UEL, Londrina, Paraná, Brasil.

4.4. População

A amostra foi de conveniência de tempo (janeiro de 2015 a dezembro de 2016) e local (Ambulatório de Psiquiatria do HC, UEL). Os participantes foram homens e mulheres adultos pertencentes a qualquer etnia. Os pacientes com TDM e os pacientes com TB tipo 1 ou tipo 2 em acompanhamento no Ambulatório de Psiquiatria do HC, UEL, foram convidados a participar do estudo. O grupo de controle foi constituído por funcionários da UEL sem transtornos de humor ou outro diagnóstico atual ou prévio pelo DSM-5.

Os critérios de inclusão para os pacientes foram:

- A. Pacientes ambulatoriais diagnosticados com TB ou com TDM, de acordo com os critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 5ª edição (DSM-5);
- B. Idade entre 18 e 65 anos;

Os critérios de exclusão para todos os participantes foram:

- A. Pacientes com TB em fase maníaca ou hipomaníaca, definidas por pontuação maior ou igual a 20 ou maior ou igual a 12 na Escala de Avaliação de Mania de Yang (YMRS) respectivamente;
- B. Transtornos de humor induzido por condições médicas gerais (não psiquiátricas) ou por uso de substâncias;
- C. Dependência ou uso abusivo de substâncias;
- D. Doenças inflamatórias e doenças infecciosas crônicas ou em fase aguda;
- E. Demências e retardo mental;
- F. Uso de anti-inflamatórios não esteroides, glicocorticoides ou outros imunomoduladores;
- G. Gestação e amamentação;

No artigo 1, foram estudados pacientes com TB e pacientes com TDM. Os participantes foram divididos em 3 grupos:

- Pacientes com TB (n = 41);
- Pacientes com TDM (n = 27);
- Controles (n = 40).

No artigo 2, foi estudada apenas a população com TB e os grupos foram divididos da seguinte forma:

- Pacientes com TB em episódio depressivo maior (n = 58);
- Pacientes com TB em remissão de sintomas (n = 28);
- Controles (n = 81).

4.5. Questionário

Os participantes responderam um questionário com dados sócio demográficos, histórico clínico de doenças e uso de substâncias, idade de início do transtorno do humor, número de episódios depressivos e/ou maníacos prévios, número de hospitalizações devido ao transtorno do humor, ideação suicida atual e ao longo da vida, tentativas de suicídio recentes e ao longo da vida e uso de medicamentos (lítio, valproato, lamotrigina, carbamazepina, antidepressivos, antipsicóticos atípicos, estatinas, anti-hipertensivos, hipoglicemiantes e insulina) (Anexo 3).

4.6. Diagnóstico

Os critérios diagnósticos do DSM-5 para TB e para TDM foram avaliados por psiquiatras treinados, utilizando a Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-5 (SCID) (120). O diagnóstico de TB e de TDM foi confirmado usando a 10ª edição da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) (121).

4.7. Escalas

Escalas e instrumentos amplamente empregados em pesquisas com pacientes psiquiátricos foram utilizadas neste estudo.

4.7.1. Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton, 17 itens

A avaliação do estado depressivo dos participantes foi realizada pela Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton, de 17 itens (HDRS₁₇) (122). O escore de 0-7 é aceito como indicativo de remissão clínica e o escore de 8 ou mais indica

fase depressiva aguda. A HDRS₁₇ foi traduzida e adaptada para a população brasileira (123).

4.7.2. Escala de Avaliação de Mania de Young (YMRS)

A YMRS é uma escala de 11 itens, designada para avaliar a presença e/ou severidade dos sintomas maníacos (124). Escore menor ou igual a 12 indica remissão de sintomas maníacos. A YMRS foi traduzida e adaptada para a população brasileira (125).

4.7.3. Escala de Avaliação de Ansiedade de Hamilton (HAM-A)

A HAM-A é uma escala semiestruturada para mensurar sintomas de ansiedade somática e psíquica (126). Os escores ausente, leve, moderado e grave foram substituídos por números 0,1,2,3,4; pontuação até 17 representa nível normal de ansiedade; pontuação entre 18 e 24, ansiedade leve; entre 25 e 29, ansiedade moderada; e acima de 30, ansiedade severa. A escala é de domínio público e foi traduzida para o português.

4.7.4. Questionário de Trauma Infantil (CTQ)

O CTQ é um instrumento autoaplicável utilizado para documentar a história de maus-tratos na infância em 5 domínios: abuso sexual, abuso físico, abuso emocional, negligência emocional e negligência física (48). Apresenta um escore de cinco pontos de acordo com a frequência dos eventos na infância. A versão de 28 itens foi traduzida e validada para a população brasileira (127).

4.7.5. Escala de Incapacidade de Sheehan (SDS)

A SDS avalia a morbidade atribuída à doença. É um instrumento de autoaplicação composto por 3 itens que avaliam o prejuízo no desempenho ocupacional, social e na vida familiar e 2 itens que contabilizam os dias de trabalho perdidos e improdutivos nos últimos 30 dias. Pacientes com pontuação maior que 6 nos 3 primeiros itens apresentam prejuízo significativo. A remissão da alteração de funcionamento é definida com um SDS \leq 6 (128–130). Esta escala foi traduzida para a língua portuguesa, mas não houve validação transcultural.

4.7.6. Instrumento abreviado de Avaliação de Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde (WHOQOL-BREF)

A qualidade de vida dos participantes foi avaliada através da WHOQOL-BREF, que possui 26 itens, sendo dois para avaliação geral e 24 relacionadas a 4 domínios da qualidade de vida. Os domínios do instrumento são: (a) físico: percepção do indivíduo sobre sua condição física; (b) psicológico: percepção do indivíduo sobre sua condição cognitiva e afetiva; (c) relações sociais: percepção do indivíduo sobre os seus relacionamentos e papéis sociais no cotidiano; e (e) ambiental: percepção do indivíduo em relação aos aspectos do ambiente que vive. Cada um dos itens possui uma escala Likert de cinco pontos e o escore total do participante pode variar entre zero (i.e., pior qualidade de vida) e 100 (i.e., melhor qualidade de vida) (131). A versão utilizada no presente estudo foi traduzida e validada para o português (brasileiro) com adequação dos valores de consistência interna, com Alfa de Cronbach variando entre 0,69 e 0,79, dependendo do domínio (132).

4.7.7. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) – forma curta

O IPAQ é um instrumento de autoavaliação desenvolvido pela Organização Mundial da Saúde para medir o nível de atividade física em adultos. Na forma curta, os indivíduos classificam o seu nível de atividade física (caminhada, intensidade moderada e intensidade vigorosa) em quatro domínios: lazer, atividades domésticas e jardinagem, atividade física relacionada ao trabalho e atividade física relacionada a transportes. O cálculo da pontuação total requer a soma da duração (em minutos) e da frequência (dias) de caminhadas, atividade física de intensidade moderada e atividade física de intensidade vigorosa (133). A forma curta do IPAQ foi validada e adaptada para a população brasileira (134,135).

4.8. Testes Cognitivos

A função cognitiva foi avaliada utilizando os testes neuropsicológicos seguintes.

4.8.1. Teste da Trilha parte A e parte B (TMT-A e TMT-B)

TMT-A e TMT-B avaliam a velocidade de processamento e a flexibilidade mental, respetivamente. Os participantes desenham linhas para ligar círculos numerados consecutivamente (TMT-A) e círculos numerados alternados com letras (TMT-B). O tempo foi registado em segundos e um tempo mais curto indica um melhor desempenho (81,136–138).

4.8.2. Teste de Stroop

O teste de Stroop avalia a atenção seletiva através da resolução de interferências, inibição da resposta, seleção da resposta e tempo de reação. Inicialmente os sujeitos leem rapidamente os nomes das cores impressos em voz alta. Na segunda fase, os participantes devem dizer, o mais rapidamente possível, o nome da cor da tinta em vez de ler a palavra impressa (por exemplo, dizer "azul" quando uma palavra aleatória está impressa na cor azul). Finalmente, os participantes leem em voz alta, o mais rápido que conseguirem, a cor da tinta que o nome de outra cor está impresso (p. ex., "azul" quando a palavra "vermelho" está impressa a azul) (83,139). O tempo foi registado em segundos (82). O Teste de Stroop foi traduzido e validado para a língua portuguesa (140).

4.8.3. Teste de Fluência Verbal (FV) Fonêmica (categoria letra)

O teste de FV fonêmica avalia o processo de iniciar e sustentar a resposta não reflexa, planeamento e processamento de linguagem (84). É solicitado aos participantes a dizer o maior número de palavras que começam com a letra P em 1 minuto, com a exclusão de substantivos próprios e palavras com o mesmo radical (84,85).

4.8.4. Teste de Fluência Semântica (categoria animal)

Este teste avalia linguagem e memória semântica. É solicitado aos participantes dizer o maior número possível de animais em 1 minuto, sem restrição de letra inicial (84,85).

4.9. Medidas Antropométricas

As medidas antropométricas foram aferidas por equipe de enfermagem treinada.

Peso, em quilograma (Kg), e altura, em metro (m), foram aferidos em balança mecânica da marca Welmy, homologada pelo órgão metrológico (INMETRO). O índice de massa corporal (IMC) foi calculado dividindo o peso (em Kg) pelo quadrado da altura (em m). A circunferência abdominal foi medida com fita métrica, em centímetros (cm), durante a expiração, com o participante em pé e em posição relaxada, na linha média entre as margens costais inferiores e a crista ilíaca paralela ao chão.

4.10. Avaliação Laboratorial

Amostras de sangue periférico foram coletadas de todos os participantes após jejum noturno de 12 a 14 horas. As análises do material biológico foram realizadas no Laboratório de Pesquisa e Pós-Graduação do HURNPR, Centro de Ciências da Saúde e no Departamento de Ciências Patológicas, Centro de Ciências Biológicas, UEL, Londrina, Paraná, Brasil. Todas as amostras foram centrifugadas a 1,950 g por 15 minutos, e alíquotas de plasma ou soro foram armazenadas a 80 °C negativos até serem analisadas. Coeficientes de variabilidade interteste e intrateste foram < 10% para todas as análises, como determinado para o soro humano.

Os níveis de colesterol total (CT; mg/dL), colesterol de baixa densidade (LDL-c; mg/dL), colesterol de alta densidade (HDL-c; mg/dL), triglicerídeos (TG; mg/dL) e glicose (mg/dL) foram determinados pelo método automatizado Dimension® RXL (Siemens Healthcare Diagnostics Inc., Newark, DE, EUA). Foi mensurada a concentração sérica de níveis de proteína C reativa de alta sensibilidade (hs-PCR; mg/L) por imunonefelometria (BN™ II System; Siemens Healthcare Diagnostics Inc., Deerfield, IL, EUA). Os níveis séricos de interleucina 1 beta (IL-1β; pg/mL), interleucina 17 (IL-17; pg/mL) e leptina (ng/mL) foram analisados pelo sistema de teste Luminex MAGPIX® (Austin, TX, EUA).

5. Análise Estatística

A análise estatística para comparar as variáveis entre os grupos foi realizada utilizando o software R (141). O nível significância estatística utilizado foi de 0,05. Quando o p valor foi menor que 0,05, as médias (para variáveis quantitativas) e as porcentagens (para as variáveis qualitativas) são seguidas por letras; letras iguais para as mesmas variáveis indicam que não há diferença entre as médias ou porcentagens entre os grupos; e letras diferentes para a mesma variável indicam que existe diferença entre as médias ou as porcentagens entre os grupos.

Para a comparação de dados quantitativos entre os grupos, foi utilizada análise de variância (ANOVA), seguida pelo teste de Tukey, quando os pressupostos de homogeneidade de variâncias e normalidade dos resíduos foram cumpridos. Quando os pressupostos não foram atendidos, foi realizado teste Kruskal-Wallis, seguido por teste post hoc. Para comparar as variáveis qualitativas entre os grupos, foi utilizado o teste Qui-quadrado ou teste exato de Fisher, seguidos pelo teste Z para comparar as porcentagens entre os grupos.

No artigo 1, a mesma metodologia foi usada para a comparação entre os grupos (TB, TDM e controles) estratificados pelo nível de hs-PCR (TB com PCR < 5 mg/L ou ≥ 5 mg/L, TDM com PCR < 5 mg/L ou ≥ 5 mg/L e controles com PCR < 5 mg/L ou ≥ 5 mg/L). No mesmo artigo, um modelo de regressão linear foi utilizado para prever a percepção de qualidade de vida em função da performance cognitiva por meio das equações: $-0,0145 \times \text{tempo TMT parte B (segundos)} + 95,8784$ (para controles), $-0,0145 \times \text{tempo TMT parte B (segundos)} + 81,8745$ (para TDM) e $-0,0145 \times \text{tempo TMT parte B (segundos)} + 74,9928$ (para TB).

No artigo 2, foi calculado o coeficiente de correlação de Pearson para verificar a correlação entre as variáveis (abuso sexual *versus* IMC; abuso sexual *versus* hs-PCR; e abuso sexual *versus* circunferência abdominal). Foi ajustado modelo de regressão linear para prever a percepção de qualidade de vida em função da ausência/presença de dias improdutivos nos três grupos através das seguintes equações:

- Controles sem dias improdutivos: $-0,4041 \times \text{abuso sexual} + 96,5684$;
- Controles com dias improdutivos: $-0,4041 \times \text{abuso sexual} + 91,9887$;
- TB em fase de remissão de sintomas sem dias improdutivos: $-0,4041 \times \text{abuso sexual} + 88,4044$;

- TB em fase de remissão de sintomas com dias improdutivos: $-0,4041 \times$ abuso sexual + 83,8177;

- TB em fase depressiva sem dias improdutivos: $-0,4041 \times$ abuso sexual + 74,8745;

- TB em fase depressiva com dias improdutivos: $-0,4041 \times$ abuso sexual + 70,2878.

Foi ainda ajustado modelo de regressão linear para predizer a percepção de qualidade de vida em função de presenteísmo/absenteísmo por meio das seguintes equações:

- Controles com presenteísmo: $-0,3528 \times$ abuso sexual + 95,7848;

- Controles com absenteísmo: $-0,4041 \times$ abuso sexual + 91,2746;

- TB em fase de remissão de sintomas com presenteísmo: $-0,4041 \times$ abuso sexual + 87,6312;

- TB em fase de remissão de sintomas com absenteísmo: $-0,4041 \times$ abuso sexual + 83,1209;

- TB em fase depressiva com presenteísmo: $-0,4041 \times$ abuso sexual + 73,49544;

- TB em fase depressiva com absenteísmo: $-0,4041 \times$ abuso sexual + 68,9853.

6. Resultados e Discussão

Os resultados e discussão estão apresentados no formato de dois artigos científicos publicados no ano de 2022 nos periódicos Journal of Psychiatric Research (Fator de Impacto 4.8 e CiteScore 6) e Journal of Affective Disorders Reports (CiteScore 2.3).

Artigo 1

Cognitive impairment, childhood trauma, sedentary behaviour, and elevated C-reactive protein levels in major affective disorders

Journal of Psychiatric Research 155 (2022) 1–9



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Psychiatric Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jpsychires

Cognitive impairment, childhood trauma, sedentary behaviour, and elevated C-reactive protein levels in major affective disorders

Ana Carolina Congio^{a,*}, Mariana Ragassi Urbano^{a,c}, Maria Rita Zoega Soares^d, Sandra Odebrecht Vargas Nunes^{a,b}^a Health Sciences Postgraduate Program, Health Sciences Center, State University of Londrina (UEL), Londrina, Paraná, Brazil^b Department of Clinical Medicine, Psychiatry Unit, Health Sciences Center, State University of Londrina, (UEL), Londrina, Paraná, Brazil^c Department of Statistics, Center of Exact Sciences, State University of Londrina, (UEL), Londrina, Paraná, Brazil^d Postgraduate Program in Behavior Analysis, Center of Biological Sciences, State University of Londrina (UEL), Londrina, Paraná, Brazil

ARTICLE INFO

Keywords:

Affective disorder
C-reactive protein
Cognitive dysfunction
Quality of life
Child abuse
Sedentary behaviour

ABSTRACT

Elevated C-reactive protein (CRP) levels were associated with cognitive decline, sedentary behaviour, and childhood trauma in patients with major affective disorders. This study aims to examine the association of peripheral CRP levels, cognitive function, childhood trauma, sedentary behaviour, and quality of life in individuals with major affective disorders, including bipolar disorder (BD), major depressive disorder (MDD), and individuals without mood disorders (controls). We included outpatients with BD ($n = 42$), MDD ($n = 27$), and healthy controls ($n = 40$). All participants were assessed by a questionnaire, structured clinical interview, and the following scales: international physical activity questionnaire, childhood trauma questionnaire, 17-item Hamilton Depression Rating Scale (HDRS₁₇), and World Health Organization Quality of Life instrument, brief version (WHOQOL-BREF). Other measures were included: hs-CRP levels, anthropometric measures, and cognitive tests (Trail-making test part A and part B, Stroop test, phonemic verbal fluency test, and semantic verbal fluency test). Our results indicated that BD outpatients were less significantly physically active on leisure domain than controls. Levels of hs-CRP ≥ 5 mg/L were significantly linked with a history of childhood sexual abuse and childhood physical abuse, as well as worse neurocognitive performance in major depressive disorders, mainly in BD. There was a significant negative correlation between Trail-making part B score and WHOQOL-BREF total score. The findings support the hypothesis that levels of hs-CRP ≥ 5 mg/L may be a possible predictor of cognitive dysfunction, childhood sexual abuse and sedentary behaviour in major affective disorders.

1. Introduction

Although bipolar disorder (BD) and major depressive disorder (MDD) are affective disorders, both present different diagnostic criteria. A symptomatologic bridge, highlighted by bipolar mixed states and unipolar agitated depression suggests a spectral continuum between BD and MDD (Nemeroff et al., 2013). However, several demographic and clinical characteristics are more common in BD than in MDD, such as the family history of BD, earlier onset of illness, seasonality, higher number of past episodes, history of psychiatric hospitalization, mixed states, mood reactivity, history of treatment-resistant depression, switching on antidepressants, and history of suicide attempt (Hirschfeld, 2014).

Cognitive dysfunction is considered a core psychopathological domain in MDD (McIntyre et al., 2018) and may be present in

first-episode of BD (Bora and Pantelis, 2015). Furthermore, cognitive impairment is also common in affective patients even during remission phase, and undergoing evidence-based treatments (Bortolato et al., 2016; Bourne et al., 2013; Harvey, 2007; Martinez-Aran et al., 2004).

Potential pathways may contribute to cognitive dysfunction in depression including chronic stress-induced immune system and proinflammatory dysregulation, sleep disturbances and risk behaviors such as unhealthy diet, decreased physical activity, and substance misuse (Allison and Ditor, 2014; Depp et al., 2016). In addition, MDD patients with increased baseline levels of C-reactive protein (CRP) showed lower cognitive function even after recovery from depressive symptoms (Chang et al., 2012). Peripheral levels of CRP might also be related to cognitive impairment in BD (Dickerson et al., 2013; Misiak et al., 2017). Regular exercise training decreases resting CRP levels (Kasapis and

* Corresponding author. Avenida Ayrton Senna da Silva, 550, 18° andar, cep 86050-460, Londrina, Paraná, Brazil.
E-mail address: anacongio@portalcinp.com.br (A.C. Congio).

<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.07.052>

Received 30 March 2022; Received in revised form 10 July 2022; Accepted 21 July 2022

Available online 31 July 2022

0022-3956/© 2022 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Congio AC, Urbano MR, Soares MRZ, Nunes SOV. Cognitive impairment, childhood trauma, sedentary behaviour, and elevated C-reactive protein levels in major affective disorders. Journal Psychiatric Research 2022 Nov; 155:1-9. Epub 2022 Jul 31. PMID: 35969959. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.07.052>

RESUMO

Aumento do nível de proteína C reativa (PCR) foi associado a declínio cognitivo, trauma na infância e comportamento sedentário em pacientes com transtornos afetivos maiores. Este estudo teve como objetivo examinar a associação entre os níveis de PCR, função cognitiva, trauma na infância, comportamento sedentário, funcionamento e qualidade de vida em pacientes com transtorno bipolar (TB), participantes com transtorno depressivo maior (TDM) e indivíduos sem transtornos do humor (controles).

Foram incluídos pacientes ambulatoriais com TB (n = 42), TDM (n = 27) e controles (n = 40), avaliados por entrevista clínica estruturada, questionário e seguintes escalas: Escala de Avaliação da Depressão de Hamilton de 17 itens (HDRS₁₇), Questionário de Trauma na Infância (CTQ), Escala Internacional de Atividade Física (IPAC), forma curta, Escala de Incapacidade de Sheehan (SDS) e Escala Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde, versão abreviada (WHOQOL-BREF). A performance cognitiva foi avaliada por Teste da Trilha partes A (TMT-A) e B (TMT-B), Teste de Stroop e Teste de Fluência Verbal (VF) fonêmica e semântica. Foi dosada a PCR de alta sensibilidade (hs-PCR) dos participantes.

Pacientes com TB foram menos ativos fisicamente no domínio lazer que controles. Níveis de hs-PCR ≥ 5 mg/L foram significativamente associados a história de abuso sexual e físico na infância e com pior performance cognitiva nos grupos de transtornos depressivos maiores, principalmente em TB. Foi constatada significativa correlação negativa entre a pontuação TMT-B e a pontuação total do WHOQOL-BREF.

Os resultados apoiam a hipótese de que níveis de hs-PCR ≥ 5 mg/L podem predizer disfunção cognitiva, abuso sexual na infância e comportamento sedentário em transtornos afetivos maiores.

Palavras-chave

Transtornos afetivos; Proteína C reativa; Disfunção cognitiva; Abuso infantil; Qualidade de vida; Sedentarismo.

ABSTRACT

Increased C-reactive protein (CRP) levels were associated with cognitive decline, childhood trauma and sedentary behavior in patients with major affective disorders. This study aimed to examine the association between CRP levels, cognitive function, childhood trauma, sedentary behavior, functioning, and quality of life in subjects with bipolar disorder (BD), major depressive disorder (MDD) and individuals without mood disorders (controls).

The study included outpatients with BD (n = 42), MDD (n = 27) and controls (n = 40), assessed by a structured clinical interview, questionnaire, and the following scales: 17-item Hamilton Depression Rating Scale (HDRS₁₇), Childhood Trauma Questionnaire (CTQ), International Physical Activity Scale (IPAC), short form, Sheehan Disability Scale (SDS) and World Health Organization Quality of Life Scale, abbreviated version (WHOQOL-BREF). Cognitive performance was assessed by Trail Making Test parts A (TMT-A) and B (TMT-B), Stroop Test and Verbal Fluency (VF) phonemic and semantic Tests. Level of high-sensitivity CRP (hs-CRP) was measured.

BD patients were less physically active in the leisure domain than controls. Levels of hs-CRP ≥ 5 mg/L were significantly associated with a history of childhood sexual and physical abuse and with worse cognitive performance in the major depressive disorder groups, especially in BD. A significant negative correlation was found between the TMT-B score and the WHOQOL-BREF total score.

The results support the hypothesis that hs-CRP levels ≥ 5 mg/L can predict cognitive dysfunction, childhood sexual abuse and sedentary behavior in major affective disorders.

Keywords

Affective disorder; C-reactive protein; Cognitive Dysfunction; Child Abuse; Quality of life; Sedentary behavior.

1. Introduction

Although bipolar disorder (BD) and major depressive disorder (MDD) are primary affective disorders, both present different diagnostic criteria. A symptomatologic bridge, highlighted by bipolar mixed states and unipolar agitated depression suggests a spectral continuum between BD and MDD (142). However, several demographic and clinical characteristics are more common in BD than in MDD, such as the family history of BD, earlier onset of illness, seasonality, higher number of past episodes, history of psychiatric hospitalization, mixed states, mood reactivity, history of treatment-resistant depression, switching on antidepressants, and history of suicide attempt (143).

Cognitive dysfunction is considered a core psychopathological domain in MDD (19) and may be present in first episode of BD (24). Furthermore, cognitive impairment is also common in affective patients even during remission phase and undergoing evidence-based treatments (25,144–146).

Potential pathways may contribute to cognitive dysfunction in depression including chronic stress-induced immune system and proinflammatory dysregulation, sleep disturbances and risk behaviors such as unhealthy diet, decreased physical activity, and substance misuse (36,92). In addition, MDD patients with increased baseline levels of C-reactive protein (CRP) showed lower cognitive function even after recovery from depressive symptoms (34). Peripheral levels of CRP might also be related to cognitive impairment in BD (147,148). Regular exercise training decreases resting CRP levels (116).

Previous studies have found childhood adversities associated with cognitive deficits in both MDD and BD (40–42,149). Cognitive and functional impairments were also related with treatment-resistant depression (TRD) (150). Besides, TRD was more linked with recurrence, comorbidities, suicidal behavior, the experience of childhood trauma, and levels of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) > 3 mg/L compared to non-TRD and controls without mood disorders (151).

Further studies on cognitive and functional impairment are necessary to move beyond strict clinical features of depression-related differences between BD and MDD. Therefore, this study aims to investigate similarities and differences among BD and MDD patients, and healthy control group in order to clarify the relationship of each disorder with clinical features, cognitive performance, childhood adversities, functional impairment, quality of life, hs-CRP levels, and physical activity behaviour. Likewise, we

assume that BD patients, when compared with MDD and controls, show larger neurocognitive and functional deficits, earlier age at onset, positive family history of major affective disorders, history of childhood trauma, sedentary lifestyle, decreased quality of life, and increased levels of hs-CRP.

2. Subjects and methods

2.1. Study design

We conducted a case-control study in which participants were recruited at State University of Londrina (UEL), Paraná, Brazil. They all gave informed written consent to take part in the research, in accordance with UEL's ethical framework (CAAE 34935814.2.0000.5231).

2.2. Participants

Participants were divided into three groups: 40 healthy volunteers (controls), 42 outpatients with BD (type I and II), and 27 outpatients with MDD. They had recurrent depressive episodes and were recruited from the Ambulatory Psychiatric Clinic. The control group consisted of members of staff personnel without mental disorders and were screened for current or past diagnosis of any axis considering the diagnostic criteria of the Diagnostic Statistical of Mental Disorders, fifth edition (DSM-5) (152).

For all subjects, the inclusion criteria were men and women, aged 18-65, able to give informed written consent as well as to fast for 8 hours prior to venous blood sampling. The following exclusion criteria were applied: inflammatory conditions, neurocognitive disorders, who cannot understand the study terms and conditions, non-affective psychosis, pregnancy, breastfeeding, BD or MDD due to medical conditions, substance/medication induced BD or MDD, and other specified or unspecified BD or MDD.

2.3. Clinical assessment

The participants answered a questionnaire with the following information: age, sex, years of education, work status, marital status, age at disease onset, current and lifetime and current suicidal behaviour, family history for major depression, family history for bipolar disorder, family history for suicidal behaviour, and use of psychotropic drugs.

Trained psychiatrists diagnosed BD and MDD based on criteria of the DSM-5, using the Structured Clinical Interview for DSM-5 (153), and the 10th edition clinical version of the International Classification of Diseases (ICD-10) (121). The same psychiatrists conducted the assessments by scales.

The depression severity assessment was carried out based on 17-item Hamilton Depression Rating Scale (HDRS₁₇) (122,123), translated and adapted for the Brazilian population (123). The assessment of anxiety symptoms was based on Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A) (126).

All participants were assessed for the severity of manic symptoms using the Young Mania Rating Scale (YMRS) (124), translated and adapted for the Brazilian population (125).

The Childhood Trauma Questionnaire (CTQ), a self-administered instrument, was used to document the history of childhood maltreatment in 5 domains: sexual abuse, physical abuse, emotional abuse, and emotional and physical neglect (48). The 28 item-version of CTQ was validated into Portuguese language (127).

The functional impairment was rated based on the Sheehan Disability Scale (SDS), which assesses three domains: work/school, social life/leisure activities and family life/home responsibilities. The SDS also assesses the number of workdays lost and underproductive days (128–130).

Quality of life was evaluated using the World Health Organization Quality of Life Instrument, brief version (WHOQOL-BREF), which measures the following broad domains: physical health, psychological health, social relationships, and environment (131). This instrument was translated and adapted to Portuguese (132).

2.4. Cognitive function

Cognitive function was evaluated using the following neuropsychological tests.

2.4.1. Trail-making test part A and part B (TMT-A and TMT-B)

TMT-A and TMT-B assess processing speed and mental flexibility respectively (136–138). Subjects were required to draw lines connecting consecutively numbered circles (TMT-A) and alternating circles of numbers and letters (TMT-B). The time is recorded in seconds and shorter time indicates better performance (81).

2.4.2. Stroop test

The Stroop test (139) evaluates selective attention throughout interference resolution, response inhibition, response selection and reaction time. In the first stage, subjects rapidly read the names of colours printed aloud. In the second stage, participants must say, as fast as possible, the name of the colour of the ink instead of reading the printed word (e.g., “blue” when random word is printed in blue). Finally, in the third stage, subjects rapidly read the ink colour aloud instead of the colour printed word (e.g., “blue” when the word “red” is printed in blue) (82,83).

2.4.3. Phonemic verbal fluency (VF) test (letter category)

Phonemic VF test evaluates the process of initiating or sustaining a nonreflex response, planning and language processing (84). The participants were asked to say as many words as possible that begin with letter P in 1 minute and to exclude proper nouns or multiple versions of a stem word (84,85).

2.4.4. Semantic verbal fluency (VF) test (animal category)

This test evaluates predominantly verbal fluency, language and semantic memory are also evaluated. The subjects are asked to say as many animal names as possible, within 1 minute (no restrictions on first letter or any other characteristics) (84,85).

2.5. International physical activity questionnaire (IPAQ) - short form

IPAQ is a self-report instrument developed to measure physical activity among adults. In short form, individuals classify their level of physical activity (walking, moderate-intensity, and vigorous-intensity) in four domains: leisure time, domestic and garden activities, work-related physical activity, and transport-related physical activity. Computation of the total score for the short form requires summation of the duration (in minutes) and frequency (days) of walking, moderate-intensity, and vigorous-intensity activities (133). IPAQ was validated in Portuguese translation (134).

2.6. Anthropometric measurements

Body mass index (BMI) was calculated from the ratio of body weight (kg) divided by height squared (m^2).

The waist circumference was measured during expiration, in a standing and relaxed position, at the midline between the lower costal margins and the iliac crest parallel to the floor.

2.7. Laboratory assessments

Peripheral blood samples were collected from all participants and was measured the serum concentration of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP; mg/L) levels by an immunonephelometry system on a BNII analyzer (Siemens ® System BNTM II, Deerfield, IL, USA).

2.8. Statistical analyses

The analyses to make comparisons of socio-demographic, clinical measurements, scores of cognitive tests and scales, and hs-CRP levels among the three groups (controls, BD and MDD) were performed using the statistical software R Core Team (141).

For quantitative data, the analysis of variance (ANOVA) was used, followed by Tukey test once the assumptions were attended (homogeneity of variances and normality of the residuals); when the assumptions were not attended, it was applied the Kruskal-Wallis test, followed by a post hoc. The same methodologies were used for the comparison between the groups divided by hs-CRP levels (controls with CRP < 5 mg/L or ≥ 5 mg/L, BD with CRP < 5 mg/L or ≥ 5 mg/L and MDD with CRP < 5 mg/L or ≥ 5 mg/L). A linear regression was also fitted and for the qualitative variables was applied the Chi-square test or Fisher exact test.

The statistical significance level considered was 0.05. For p-values < 0.05, letters follow the means (quantitative data) and the percentages (qualitative variables). Equal letters for the same variable indicate no differences between means or percentages among the groups, and different letters for the same variable indicate such a difference.

3. Results

3.1. Participants

Table 1 summarizes demographic and clinical characteristics in each group.

MDD patients were significantly older than BD ones ($p < 0.01$). The percentage of women was greater in MDD group when compared to controls. Control group had higher schooling than BD and MDD groups. BD group had higher percentage of unemployed than MDD and control groups. There were no significant differences in

marital status among the three groups ($p = 0.70$) as well as obesity ($p = 0.18$) and waist circumference ($p = 0.57$).

The age at onset was significantly younger in BD group ($p < 0.01$) than MDD outpatients. The duration of illness did not have significantly difference between BD and MDD group ($p = 0.5$).

Significant differences in severity of depressive and anxiety symptoms, and suicidal behavior were found among the groups. BD and MDD patients had significantly higher scores on HDRS₁₇ ($p < 0.01$) and HAM-A ($p < 0.01$), as well as more lifetime suicide attempts ($p < 0.01$) than controls. Just BD patients had greater number of suicide attempts in the last five years than controls ($p < 0.01$) and higher scores on YMRS scale compared to MDD and control groups ($p < 0.01$).

BD group presented more lifetime intentional self-harm behavior than controls ($p = 0.04$) and more intentional self-harm in last five years than MDD and controls ($p < 0.01$).

Family history of depression and bipolar disorder were significantly higher in BD patients compared to MDD patients and controls ($p < 0.01$) and family history of suicidal behavior was higher in BD group when compared to controls ($p = 0.03$).

There were significant differences in medication use among the groups. Both BD and MDD patients took more antidepressants than controls ($p < 0.01$). BD took significantly more lithium, atypical antipsychotic, and other mood stabilizers when compared to MDD and control groups ($p < 0.01$).

Insert table 1.

3.2. Assessment scales

Scores of CTQ, SDS and WHOQOL-BREF in each group are summarized in **Table 2**. BD patients experienced significantly more childhood sexual abuse compared to MDD and controls ($p < 0.01$). BD group presented more physical abuse, emotional neglect and physical neglect than controls ($p < 0.01$). MDD and BD groups reported significantly more emotional abuse experiences than control group ($p < 0.01$).

There were significant differences among the groups in functional impairment on SDS. BD patients presented significantly more disability in work ($p < 0.01$), work absences ($p < 0.01$), and underproductive days ($p = 0.04$) compared to controls. Both MDD and BD groups presented more disability in social life and family life compared to controls ($p < 0.01$).

There were significant differences in the scores of all domains of WHOQOL-BREF among the groups. BD and MDD groups had lower quality of life scores in physical health, psychological health, and social relationship compared to controls ($p < 0.01$). BD patients had lower quality of life scores on environment domain and total score than MDD and control groups ($p < 0.01$).

Insert table 2.

3.3. Neurocognitive tests

Table 3 summarizes the neurocognitive tests scores.

BD and MDD patients performed significantly worse in verbal fluency (VF) phonetic and semantic ($p < 0.01$) compared to controls. MDD group performed worse on Stroop colour card ($p = 0.01$) and colour-word card ($p = 0.02$) than control group. Both BD and MDD patients had worse performance on Stroop colour-word cards ($p < 0.01$) than control group. BD and MDD groups also performed worse on TMT-A ($p = 0.01$) and TMT-B ($p = 0.03$) compared to controls.

Insert table 3.

3.4. Relationship among WHOQOL-BREF, TMT-B scores and group classification

A linear regression model was fitted considering WHOQOL-BREF total score as response variable and TMT-B score, and group classification (control, BD, and MDD) as explanatory variables (**Figure 2**).

Significant negative correlation was found between WHOQOL-BREF total score and TMT-B score (seconds), in which lower time to perform TMT-B is associated with higher total scores on WHOQOL-BREF (better quality of life), and more time (seconds) to perform TMT-B are associated with lower total scores on WHOQOL-BREF. BD group presented lower total scores on WHOQOL-BREF than MDD and controls, and MDD presented lower total scores when compared to controls.

Insert figure 2.

3.5. IPAQ

Table 4 shows IPAQ scores with no significant difference concerned physical activity on occupational, transport and domestic/garden domains. However, BD group reported lower level of physical activity scores on leisure domains than controls.

Insert table 4.

3.6. Comparison of variables among groups by levels of hs-CRP

Comparisons of variables among the three groups (controls, BD and MDD) by levels of hs-CRP are presented in **Table 5**. The cut-point < 5 mg/L or ≥ 5 mg/L was based on a previous study (154).

BD and MDD groups had worse achievement in phonetic VF compared to control with CRP < 5 mg/L levels. BD patients with levels of hs-CRP ≥ 5 mg/L had lower scores in semantic VF compared to controls. BD patients with levels of hs-CRP ≥ 5 mg/L had significant worse achievement on TMT-A when compared to controls with hs-CRP < 5 mg/L levels. MDD with levels of hs-CRP ≥ 5 mg/L spent more time on TMT part B compared to control with levels of hs-CRP < 5 mg/L. No significant difference was found on Stroop performance among the groups.

BD patients with hs-CRP ≥ 5 mg/L levels presented higher scores on CTQ sexual abuse compared to controls and MDD patients, both with levels of hs-CRP < 5 mg/L. BD group had higher scores on CTQ physical abuse compared to controls. MDD with hs-CRP levels ≥ 5 mg/L and BD patients reported more emotional abuse on CTQ compared to controls. BD group presented higher scores on CTQ emotional neglect than controls with levels of CRP < 5 mg/L. BD patients with levels of hs-CRP ≥ 5 mg/L had more physical neglect than controls with hs-CRP < 5 mg/L.

Insert table 5.

4. Discussion

The results indicate that higher levels hs-CRP may be linked with history of childhood sexual abuse and childhood physical abuse, as well as worse scores on neurocognitive performance in affective disorders, mainly in BD. Our study was consistent with the fact that BD depression had a significantly positive correlation between child sexual abuse and CRP levels (155,156). CRP levels were elevated in BD adults who had experienced early-life trauma (44,157). In addition, previous studies reported that elevated levels of CRP are associated with lower cognitive functioning in BD (158) and in euthymic patients with MDD (34).

An important contribution of the present study is that we found a negative correlation between on TMT-B scores (time, in seconds) and quality of life scores on WHOQOL-

BREF in all groups. A meta-analysis study reported that BD and MDD performed similarly using the TMT-B (136).

Besides, BD group presented lower total scores on WHOQOL-BREF than MDD and controls, and MDD presented lower total scores when compared to controls. Our results have demonstrated that BD patients were significantly more unemployed and have more functional impairment than controls. A previous study has also reported the relationship between functional impairment and poor quality of life in BD patients (159). Our study showed BD group had worse score of quality of life on WHOQOL-BREF total score than MDD and control groups; and MDD patients had lower scores of quality life on WHOQOL-BREF total score than controls. Cognition dysfunction, functional impairment and worse quality of life was more associated with BD than MDD patients (160). Previous study has reported the relationship of cognitive impairment and quality of life in first episode of psychosis (161).

The results indicate that BD outpatients practiced less physical activity on leisure domain than controls. Lower physical activity has been associated with BD patients when compared with age- and gender-matched healthy controls (162). Physical activity had a positive impact on biomarkers, physiology and psychological factors associated with cognitive functioning (163). Patients with BD and schizophrenia who had a history of childhood trauma presented poorer working memory performance and more severe depressive symptoms if they were physically inactive (164).

It is important to highlight the complexity of pathways underlying mechanisms that could explain the relationship among cognitive impairment, inflammation, physical activity, and childhood trauma in BD (165). Inflammatory mediators are associated with cognitive impairment in BD (166). Cognitive impairment was related to elevated levels of inflammatory biomarkers such as tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) and soluble TNF receptors 1 (sTNFR1) and 2 (sTNFR2) in BD outpatients (167). Our study linked elevated levels of CRP and cognitive impairment and lower physical activity in affective disorders, mainly in BD.

Beyond inflammation, other factors might have influence on cognitive dysfunction in major affective disorders. It is known the high degree of heritability for BD (168). The results of our study identified more first-degree relatives with bipolar and depressive disorders in BD outpatients. There are studies that demonstrated an association between CACNA1C-rs1006737 and ZNF804A-rs1344706 polymorphisms and cognitive impairment in BD (169–171).

In addition, the shared genetical and environmental background indicates that, among our patients, a subgroup of our outpatients with major affective disorders has experienced environmental exposures, such as childhood trauma and sedentary behavior. The present findings demonstrated that patients of BD group who had higher CRP levels also had more history of childhood sexual and emotional abuses and physical neglect than controls with lower levels of CRP. Childhood trauma interacts with several genes and may result in chronic inflammation, hypothalamic–pituitary–adrenal (HPA) axis dysregulation, neuroplasticity reduction, sleep disturbance and telomere shortening in bipolar disorder (164). Childhood sexual abuse was associated with long-term adverse impact on physical and mental health in adulthood and poor quality of life (172). Prior study showed that adverse childhood experiences may contribute to cognitive impairment in mood disorders (42). Our study also found that the BD group adopt more sedentary lifestyle pattern than controls. A study has reported that cognitive performance improved following an acute bout of aerobic exercise (173). Conversely, a metanalysis did not find benefits of physical exercise on cognitive symptoms in depression (174).

The present study did not show significant difference in severity of depressive and anxiety symptoms based on HDRS₁₇ and HAM-A scores between BD and MDD groups. It was consistent with a previous study that showed no important differences between bipolar depression and MDD clinical presentations (175). Nonetheless, in our findings, BD group differed from MDD in many aspects, including more history of childhood sexual abuse, more first-degree relatives with BD and depression, and an earlier age at onset, and higher scores on YMRS scale. A previous study reported that clinical depression is the most common presentation in early stage of BD and a careful investigation should identify risk signs as multiple episodes, subthreshold hypomania or mixed symptoms, and family history of BD or complete suicide (176). Furthermore, in this study the percentage of women was greater in MDD group when compared to controls. The gender ratio for bipolar I disorder is equal, but bipolar II is more common in females than in males. Females experience 1.5 to 3-fold higher rates of MDD than males (152).

However, the present study shows some limitations. First, the findings of the study might be related to the small sample size and consequent reduction in power. Second, all patients were receiving pharmacological treatment and many of them had subclinical depressive symptoms. Prior study reported that neurocognitive dysfunction

in mood disorders seems to be multifactorial, where a series of clinical factors has been suggested to exert some effect, direct or indirectly, on neurocognitive function included illness duration, number of episodes, pharmacological treatments, childhood trauma, subclinical depressive symptoms, and comorbidity (90,177). Third, the effect of physical activity on serum CRP levels might be related with confounder factors including age, smoking, BMI, and waist-to-hip ratio that are independently associated with CRP levels. Despite the overlap between factors associated with physical activity and CRP, higher CRP levels persist in more active subjects in most studies even after adjustment (116). Fourth, the control group had more years of education than BD and MDD groups. Higher education levels were related to a healthier lifestyle and less obesity (178). Finally, MDD outpatients with levels of hs-CRP ≥ 5 mg/L were significantly older and had worse cognitive performance (TMT-B). Poor cognitive flexibility and working memory are directly associated with elderly (179).

Despite these limitations, the findings may add to the growing body of knowledge into clinical practice. Clinician should consider beyond signs and symptoms of patients with major affective disorders and evaluate levels of CRP, cognitive performance, childhood sexual abuse and levels of physical activity in affective patients, mainly in BD. The clinical relevance is to motivate patients with major affective disorders to be more physically active, as well as to improve quality of life and cognitive performance.

Incorporating assessment scales into routine clinical practice might allow clinicians to identify and to include the analysis of risk and prognostic factors for patients with major affective disorders. Research into gene-environment interactions is required and identify risk factors for BD as family history of affective disorders and early life adversities.

In conclusion, these findings offer useful insights for clinical practice. Levels of hs-CRP ≥ 5 mg/L may be a possible predictor of cognitive dysfunction, childhood sexual abuse and sedentary behaviour in major affective disorders, mainly in BD.

Future research should include larger sample, other design, and lifestyle intervention as adjunctive treatment to improve sedentary behaviour, as well as highlight the importance of screening for cognitive impairment, levels of hs-CRP, and a history of childhood trauma in major affective disorders patients.

Table 1. Demographic and clinical characteristics

Variables	Controls (n = 40)	BD (n = 42)	MDD (n = 27)	p-value*
Age; mean (SD)	43.95 (11.90) ab**	39.69 (11.28) a	48.74 (9.97) b	< 0.01
Gender female; n (%)	23 (57.5%) a	33 (78.6%) ab	23 (85.2%) b	0.02
Years of education; mean (SD)	13.30 (5.86) a	9.33 (3.73) b	7.88 (5.03) b	< 0.01
Unemployed; n (%)	4 (10.0%) a	20 (47.6%) b	3 (11.1%) a	< 0.01
Stable relationship; n (%)	24 (60.0%)	26 (61.9%)	14 (51.9%)	0.70
Obesity (BMI \geq 30); n (%)	9 (23.1%)	14 (33.3%)	3 (12.5%)	0.18
Waist circumference (cm); mean (SD)	92.44 (13.51)	94.66 (11.48)	91.05 (14.08)	0.57
Age at illness onset; mean (SD)	-	18.90 (6.11) b	29.05 (12.50) a	< 0.01
Illness duration; mean (SD)	-	20.25 (12.46)	18.10 (12.32)	0.5
HDRS ₁₇ ; mean (SD)	2.55 (3.56) a	10.67 (7.93) b	7.48 (6.43) b	< 0.01
HAM-A; mean (SD)	6.00 (7.49) a	15.49 (11.17) b	18.32 (27.92) b	< 0.01
YMRS; mean (SD)	0.98 (1.94) a	3.71 (5.10) b	0.64 (1.52) a	< 0.01
Number of lifetime suicide attempts; mean (SD)	0.03 (0.16) a	1.56 (2.18) b	1.23 (3.88) b	< 0.01
Number of suicide attempts (last five years); mean (SD)	0.03 (0.16) a	0.98 (1.56) b	0.08 (0.39) ab	< 0.01
Lifetime self-harmed behaviour; mean (SD)	0.03 (0.16) a	0.20 (0.40) b	0.08 (0.27) ab	0.04
Last five years self-harmed behaviour; mean (SD)	0.00 (0.00) a	0.17 (0.38) b	0.00 (0.00) a	< 0.01
Family history in first-degree of bipolar disorder; n (%)	2 (5.0%) a	18 (43.9%) b	3 (11.5%) a	< 0.01
Family history of first degree of depression; n (%)	16 (40.0%) a	33 (78.0%) b	13 (48.0%) a	< 0.01
Family history in first-degree of suicidal behavior; n (%)	5 (12.5%) a	15 (36.6%) b	5 (19.2%) ab	0.03
hs-CRP; mean (SD)	3.78 (2.60)	3.55 (2.40)	5.98 (3.25)	0.436
Current Medication				
Antidepressant; n (%)	4 (10.3%) a	17 (41.5%) b	10 (36.0%) b	< 0.01
Lithium; n (%)	0 (0.0%) a	19 (45.0%) b	0 (0.0%) a	< 0.01
Antipsychotic; n (%)	1 (2.6%) a	16 (39.0%) b	1 (4.0%) a	< 0.01
Other mood stabilizers; n (%)	0 (0.0%) a	22 (52.5%) b	1 (3.8%) a	< 0.01

BD: bipolar disorder; MDD: major depressive disorder; BMI: Body Mass index; HDRS₁₇: 17-item Hamilton Depression Rating Scale; HAM-A: Hamilton Anxiety Rating Scale; YMRS: Young Mania Rating Scale; hs-CRP: high-sensibility C-reactive protein.

*p-value obtained in the ANOVA or Kruskal-Wallis test for the quantitative variables or Chi-square test or Fisher exact test for the qualitative variables

**Equal letters for the same variable indicate that there are no differences among the groups, and different letters for the same variable indicate that there is such a difference

Table 2. Assessment scales

Variables	Controls (n = 40)	BD (n = 42)	MDD (n = 27)	p-value*
CTQ				
Sexual Abuse; mean (SD)	5.48 (2.12) a	8.71 (5.78) b	5.32 (1.62) a	< 0.01
Physical abuse; mean (SD)	6.25 (2.82) a	9.63 (4.73) b	8.72 (5.05) ab	< 0.01
Emotional abuse; mean (SD)	6.65 (2.59) a	13.15 (5.92) b	10.68 (6.45) b	< 0.01
Emotional neglect; mean (SD)	10.78 (6.48) a	15.54 (6.00) b	12.48 (6.97) ab	< 0.01
Physical neglect; mean (SD)	8.50 (4.22) a	11.71 (4.26) b	9.44 (4.73) ab	< 0.01
SDS				
Work/school \geq 6; n (%)	6 (15.0%) a	23 (53.7%) b	9 (34.6%) ab	< 0.01
Social life/leisure activities \geq 6; n (%)	4 (10.0%) a	27 (63.4%) b	10 (38.5%) b	< 0.01
Family life/home responsibilities \geq 6; n (%)	6 (15.0%) a	22 (51.2%) b	14 (52.0%) b	< 0.01
Work absences (last 30 days); mean (SD)	0.75 (4.74) a	5.32 (10.42) b	2.69 (8.27) ab	< 0.01
Underproductive days (last 30 days); mean (SD)	1.03 (4.77) a	7.12 (11.06) b	4.50 (9.90) ab	0.04
WHOQOL-BREF				
Physical health; mean (SD)	27.80 (4.30) a	21.45 (6.13) b	23.74 (3.99) b	< 0.01
Psychological health; mean (SD)	24.00 (3.30) a	16.33 (4.49) b	18.26 (4.06) b	< 0.01
Social relationship; mean (SD)	11.45 (2.10) a	8.23 (2.81) b	9.00 (2.65) b	< 0.01
Environment; mean (SD)	30.50 (3.63) a	24.10 (5.76) b	27.89 (4.82) c	< 0.01
Total score; mean (SD)	93.75 (10.41) a	70.29 (16.50) b	78.89 (11.24) c	< 0.01

BD: bipolar disorder; MDD: major depressive disorder; CTQ: Childhood Trauma Questionnaire; SDS: Sheehan disability scale; WHOQOL-BREF: World Health Organization Quality of Life Instrument, brief version.

*p-value obtained in the ANOVA or Kruskal-Wallis test for the quantitative variables or Chi-square test or Fisher exact test for the qualitative variables

**Equal letters for the same variable indicate that there are no differences among the groups, and different letters for the same variable indicate that there is such a difference

Table 3. Neurocognitive tests

Variables	Controls (n = 40)	BD (n = 42)	MDD (n = 27)	p-value*
Verbal fluency (number of words)				
Phonetic (letter); mean (SD)	12.95 (4.18) a**	10.17 (4.38) b	9.15 (3.02) b	< 0.01
Semantic (animals); mean (SD)	16.80 (4.84) a	13.90 (4.36) b	14.37 (3.03) b	< 0.01
Stroop (time)				
Color card (seconds); mean (SD)	16.44 (3.77) a	20.36 (12.82) ab	20.78 (8.27) b	0.01
Word card (seconds); mean (SD)	20.56 (6.79) a	25.38 (11.41) ab	26.49 (11.00) b	0.02
Color-word card (seconds); mean (SD)	29.53 (8.72) a	37.60 (18.26) b	38.80 (12.42) b	< 0.01
Trail Making Test (time)				
Part A (seconds); mean (SD)	40.99 (22.53) a	65.79 (66.65) b	50.57 (18.24) b	0.01
Part B (seconds); mean (SD)	146.05(133.40) a	208.57 (195.54) b	204.88 (169.05) b	0.03

BD: bipolar disorder; MDD: major depressive disorder.

*p-value obtained in the ANOVA or Kruskal-Wallis test

**Equal letters for the same variable indicate that there are no differences among the groups, and different letters for the same variable indicate that there is such a difference.

Table 4. International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)

Variables	Controls (n = 40)	BD (n = 42)	MDD (n = 27)	p-value*
Occupational Domain				
Walking, minutes/week; mean (SD)	2052.19 (3126.13)	1373.04 (2258.62)	2281.71 (2877.57)	0.79
Moderate, minutes/week; mean (SD)	828.75 (1384.10)	975.72 (1677.40)	1655.71 (3127.06)	0.47
Vigorous, minutes/week; mean (SD)	408.76 (1254.82)	411.44 (1539.42)	731.43 (1795.68)	0.62
Total score, minutes/week; mean (SD)	3289.69 (3999.22)	2760.18 (2814.26)	4668.86 (6142.78)	0.83
Transport Domain				
Walking, minutes/week; mean (SD)	279.23 (719.13)	256.38 (610.69)	85.04 (184.55)	0.58
Cycle, minutes/week; mean (SD)	108.95 (461.37)	15.95 (79.97)	13.85 (70.60)	0.74
Total score, minutes/week; mean (SD)	395.53 (977.79)	272.33 (637.70)	98.89 (191.29)	0.74
Domestic/Garden Domain				
Moderate, minutes/week; mean (SD)	528.11 (1711.74)	190.26 (441.23)	196.31 (306.21)	0.68
Vigorous, minutes/week; mean (SD)	203.66 (685.34)	91.68 (355.17)	236.93 (783.36)	0.20
Total score, minutes/week; mean (SD)	1339.17 (2801.28)	1597.69 (1833.55)	1276.12 (1549.35)	0.10
Leisure Domain				
Moderate, minutes/week; mean (SD)	1532.50 (2320) a	617.00 (1059.47) b	1484.62 (2636.59) ab	0.03
Vigorous, minutes/week; mean (SD)	1366.32 (2968.16)	530.00 (1292.46)	403.08 (1179.77)	0.29
Total score - minutes/week; mean (SD)	2898.82 (4383.75) a	1147.01 (2054.03) b	1887.70 (3612.51) ab	0.03

BD: bipolar disorder; MDD: major depressive disorder.

*p-value obtained in the ANOVA or Kruskal-Wallis test

**Equal letters for the same variable indicate that there are no differences among the groups, and different letters for the same variable indicate that there is such a difference

Table 5. Comparisons of variables among the three groups (controls, BD and MDD) by levels of hs-CRP (< 5 mg/L or ≥ 5 mg/L)

Variables	Controls		BD		MDD		p-value*
	CRP < 5 (n = 27)	CRP ≥ 5 (n = 13)	CRP < 5 (n = 26)	CRP ≥ 5 (n = 16)	CRP < 5 (n = 15)	CRP ≥ 5 (n = 12)	
Age; mean (SD)	44.70 (12.58) ab**	41.75 (10.84) ab	37.54 (11.31) a	41.64 (10.17) ab	45.87 (11.31) ab	52.56 (7.48) b	0.01
Years of education; mean (SD)	14.04 (6.06) a	11.58 (5.50) ab	9.92 (3.83) b	7.82 (3.46) b	8.00 (5.59) b	8.11 (4.91) b	< 0.01
VF (number of words)							
Phonetic; mean (SD)	13.14 (4.37) a	12.33 (3.96) ab	9.96 (3.13) b	8.64 (3.98) b	9.00 (3.00) b	9.67 (3.46) b	< 0.01
Semantic; mean (SD)	16.63 (5.06) a	16.92 (4.64) a	14.69 (4.93) ab	12.27 (1.79) b	14.33 (2.72) ab	14.78 (3.46) ab	0.04
Stroop (seconds)							
Color; mean (SD)	16.29 (4.03)	16.86 (3.42)	21.46 (15.99)	19.55 (4.31)	22.15 (10.37)	18.84 (2.93)	0.07
Word; mean (SD)	20.45 (7.85)	21.07 (4.06)	24.92 (12.25)	27.09 (11.61)	27.26 (13.27)	23.04 (5.70)	0.27
Color-word; mean (SD)	29.98 (9.34)	29.10 (7.61)	36.56 (19.89)	40.55 (17.69)	40.07 (15.08)	35.97 (3.37)	0.13
TMT (seconds)							
TMT-A; mean (SD)	40.73 (24.55) a	42.69 (18.85) ab	65.69 (80.73) ab	71.22 (36.51) b	46.60 (20.00b) a	57.62 (16.76) ab	0.03
TMT-B; mean (SD)	128.16 (107.40) a	192.13 (179.67) ab	181.09 (189.83) ab	254.36 (197.39) ab	142.70 (102.50) ab	340.07 (217.28) b	0.02
CTQ							
Sexual abuse; mean (SD)	5.22 (1.69) a	6.08 (2.94) ab	8.23 (5.41) ab	9.91 (7.23) b	4.80 (1.42) a	6.22 (1.72) ab	< 0.01
Physical abuse; mean (SD)	6.33 (3.29) a	6.17 (1.53) a	9.69 (4.72) b	10.64 (5.32) b	8.87 (5.44) ab	8.33 (4.92) ab	0.01
Emotional abuse; mean (SD)	6.56 (2.62) a	6.67 (2.64) a	12.23 (5.49) bc	16.64 (6.22) c	10.20 (7.34) ab	12.50 (5.07) bc	< 0.01
Emotional neglect; mean (SD)	10.07 (5.91) a	11.67 (7.63) ab	15.69 (6.52) b	16.82 (4.85) b	10.13 (5.97) ab	15.00 (6.80) ab	< 0.01
Physical neglect; mean (SD)	8.30 (4.49) a	8.58 (3.68) ab	11.19 (4.50) ab	12.73 (3.69) b	8.47 (4.39) ab	11.25 (5.39) ab	0.02
IPAC (minutes/week);							
Moderate leisure; mean (SD)	1003.71 (1203.05) ab	2580.00 (3555.75) a	693.85 (1134.15) b	520.01 (1030.21) b	1462.86 (2035.18) ab	1960.00 (3749.77) ab	0.01
Total score leisure; mean (SD)	2114.82 (3603.71) ab	4676.67 (5633.32) a	1343.08 (2351.79) b	904.00 (1495.74) b	1782.86 (2148.62) ab	2626.67 (5613.20) ab	0.04

BD: bipolar disorder; MDD: major depressive disorder; VF: verbal fluency; TMT-A: trail making test part A; TMT-B: trail making test part B; CTQ: Childhood Trauma Questionnaire; IPAC: International Physical Activity Questionnaire.

*p-value obtained in the ANOVA or Kruskal-Wallis test

**Equal letters for the same variable indicate that there are no differences among the groups, and different letters for the same variable indicate that there is such a difference

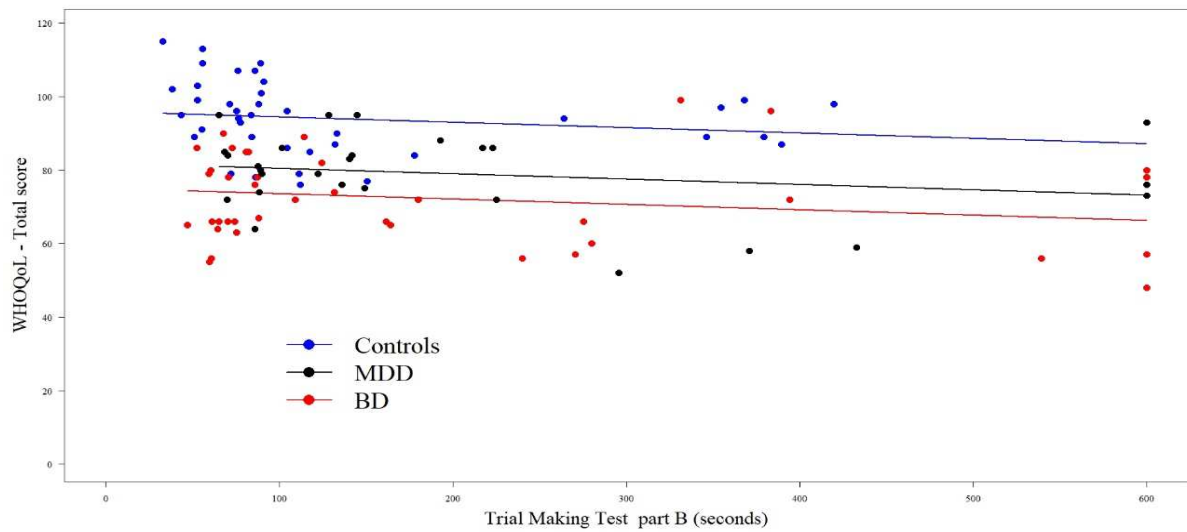
Figure 2

Figure 2. Relationship among World Health Organization Quality of Life instrument, brief version (WHOQOL-BREF) total score, Trail Making Test part B (TMT-B) scores and group classification (controls, BD and MDD). Fitted curves obtained in the linear regression model using WHOQOL-BREF total score as response variable *versus* TMT-B scores and group classification as explanatory variables. Significant negative correlation was found.

Artigo 2

Childhood trauma, interleukin-17, C-reactive protein, metabolism, and psychosocial functioning in bipolar depression

Journal of Affective Disorders Reports 9 (2022) 100357



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Affective Disorders Reports

journal homepage: www.sciencedirect.com/journal/journal-of-affective-disorders-reports



Research Paper

Childhood trauma, interleukin-17, C-reactive protein, metabolism, and psychosocial functioning in bipolar depression



Ana Carolina Congio^{a,e,*}, Ana Carolina Rossaneis^{a,d}, Waldiceu A. Verri Jr^{a,d},
Mariana Ragassi Urbano^{a,c}, Sandra Odebrecht Vargas Nunes^{a,b}

^a Health Sciences Postgraduate Program, Health Sciences Center, State University of Londrina, Brazil

^b Department of Clinical Medicine, Psychiatry Unit, Health Sciences Center, University Hospital, State University of Londrina, Brazil

^c Department of Statistics, Center of Exact Sciences, State University of Londrina, Brazil

^d Department of Pathology, Biological Sciences Center, State University of Londrina, Brazil

^e Neuropsychiatry and Behavioral Psychology Center, Londrina, Brazil

ARTICLE INFO

Abbreviations:

BD
Bipolar disorder
BD-MDE
Bipolar disorder in a major depressive episode
HDRS17
Hamilton depression rating scale 17 items
YMRS
Young mania rating scale
QoL
Quality of life
SDS
Sheehan disability scale
CTQ
Childhood trauma questionnaire
WHOQOL-BREF
World Health Organization quality of life instrument, brief version
BMI
Body mass index
WC
Waist circumference
TC
Total cholesterol
LDL-c
Low-density lipoprotein cholesterol
HDL-c
High-density lipoprotein cholesterol
TG
Triglycerides
IL-17
Interleukin 17
hs-CRP
High-sensitivity C-reactive protein
ANOVA
Analysis of variance

* Corresponding author at: Avenida Ayrton Senna da Silva, 550, 18° Andar, CEP 86050-460, Paraná
E-mail address: anacongio@portalcinp.com.br (A.C. Congio).

<https://doi.org/10.1016/j.jadr.2022.100357>

Received 30 May 2021; Received in revised form 13 April 2022; Accepted 2 May 2022

Available online 6 May 2022

2666-9153/© 2022 The Authors. Published by Elsevier B.V. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Congio AC, Rossaneis AC, Verri Jr WA, Urbano MR, Nunes SOV. Childhood trauma, interleukin-17, C-reactive protein, metabolism, and psychosocial functioning in bipolar depression. Journal of Affective Disorders Reports. 2022 Jul; 9:1-7, PMID: 100357. <https://doi.org/10.1016/j.jadr.2022.100357>

RESUMO

Introdução: Transtorno Bipolar (TB) é uma doença crônica e a depressão é a forma mais comum de apresentação. O objetivo deste estudo foi investigar a associação entre trauma na infância, qualidade de vida, funcionamento e biomarcadores inflamatórios e metabólicos na depressão bipolar (em fase aguda).

Métodos: Os sujeitos foram pacientes com TB em episódio depressivo (n = 58), pacientes com TB em fase de remissão de sintomas (n = 28) e sujeitos sem transtornos do humor (controles) (n = 81). Todos os participantes foram avaliados por entrevista clínica estruturada, questionário e pelas seguintes escalas: Escala de Avaliação da Depressão de Hamilton de 17 itens (HDRS₁₇), Escala de Avaliação de Mania de Young (YMRS), Questionário de Trauma na Infância (CTQ), Escala de Incapacidade de Sheehan (SDS) e Escala Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde, versão abreviada (WHOQOL-BREF). Foi calculado o índice de massa corporal (IMC) e dosados os níveis de interleucina 17 (IL-17), interleucina 1 beta (IL-1 β), proteína C reativa (PCR), leptina e perfil lipídico dos participantes. A remissão dos sintomas de humor foi definida por pontuações menor ou igual a 7 na HDRS₁₇ e menor ou igual a 12 na YMRS.

Resultados: O grupo de pacientes em episódio depressivo apresentou maior IMC, níveis mais elevados de IL-17, leptina, triglicerídeos e mais história de trauma na infância em relação aos controles. Este grupo também apresentou maior incapacidade funcional e menor qualidade de vida quando comparado com o grupo de pacientes com TB em fase de remissão de sintomas e com grupo-controle. Verificou-se ainda, no grupo em fase depressiva, correlação positiva entre abuso sexual na infância e IMC, e entre o abuso sexual na infância e níveis de PCR. A história de abuso sexual na infância foi associada a baixa qualidade de vida e ao absentismo laboral no grupo com depressão bipolar.

Conclusões: Adversidades da infância, aumento dos níveis de leptina, IL-17 e triglicerídeos e alterações no metabolismo podem desempenhar um papel na patogênese da depressão bipolar.

Limitações: Amostra pequena e com predomínio de indivíduos do sexo feminino. O trauma na infância foi medido retrospectivamente.

Palavras-chave: Depressão bipolar; Abuso infantil; Prejuízo funcional; Qualidade de vida; Índice de Massa Corporal; Leptina; Interleucina-17; Proteína C reativa.

ABSTRACT

Background: Bipolar disorder (BD) is a chronic illness and depression is the most common presentation. The aim of this study was to investigate the association of childhood trauma, quality of life, functioning, and inflammatory and metabolic biomarkers in non-remitted bipolar depression.

Methods: Subjects were BD patients in depressive episode (n = 58), remitted BD (n = 28), and controls (n = 81), assessed by structured clinical interview, questionnaire, and the following scales: 17-item Hamilton Depression Rating Scale (HDRS₁₇), Young Mania Rating Scale (YMRS), Childhood Trauma Questionnaire (CTQ), Sheehan Disability Scale (SDS), and World Health Organization Quality of Life Scale, abbreviated version (WHOQOL-BREF). Body mass index (BMI) was calculated and levels of interleukin 17 (IL-17), interleukin 1 beta (IL-1 β), lipid profile, C-reactive protein (CRP), leptin, and lipid profile were determined. Remission of mood symptoms was defined by scores of HDRS₁₇ scores less than 7 on HDRS₁₇ and less 12 on YMRS.

Results: Bipolar depression group had higher BMI, levels of IL-17, leptin and triglycerides, and more history of childhood trauma than controls. This group also presented greater functional impairment and lower quality of life compared to remitted BD and control-group. There was also a positive correlation between child sexual abuse and BMI, and between child sexual abuse and CRP levels in bipolar depression group. Sexual child abuse was associated with low quality of life and absenteeism labour in bipolar depression group.

Conclusion: Childhood adversities, increased levels of leptin, IL-17 and triglycerides and changes in metabolism of energy may play a role in the pathogenesis of bipolar depression.

Limitations: Small sample with predominance of females. Childhood trauma is measured retrospectively.

Keywords: Bipolar depression; Child Abuse; Functional Impairment; Quality of life; Body Mass Index; Leptin; Interleukin-17; C-reactive protein.

1. Introduction

Bipolar disorder (BD) is a chronic and disabling mental illness, with recurrent and progressive course, substantial morbidity, and mortality, and negative impact in functionality and quality of life of patients (7). BD has been considered a process of neuroprogression and BD patients can present functional impairment even in the remission phase (89).

Depression is the most common lifetime presenting polarity in BD type I and II patients (180–182), and, *per se*, is associated with morbidity, disability, and mortality rates due to high suicide risk and co-occurring with general-medical disorders and other psychiatric conditions (7,183). Depressive phase is less likely to respond to treatment than episodes of mania and hypomania (184) and subsyndromal depressive symptoms are common and responsible for functional impairments (7).

The prevalence of childhood trauma history in BD patients varies from 24% (185) to about 50% (52) and has been associated with affective lability (186), earlier onset age, higher risk to suicide attempts and substance abuse (39,56). Furthermore, childhood trauma was associated with alcohol misuse and anxiety comorbidity (98), early progression, unfavorable clinical features, and course of illness (56). Childhood abuse and neglect have also been related to illness severity and poor treatment response in mood disorders (54). Besides, childhood trauma was also associated with medical diseases, including obesity, diabetes, coronary artery disease, chronic obstructive pulmonary disease, and autoimmune diseases in adults (114). In addition, childhood trauma was also associated with a chronic inflammatory state independent of clinical comorbidities (44).

A growing body of evidence demonstrated that the pathophysiology of BD could involve inflammation and immune system dysfunction (187,188), with higher levels of proinflammatory, anti-inflammatory and regulatory cytokines (189). BD has also been associated with overweight/obesity, and abdominal obesity, even when metabolic medication effect is controlled by statistical analyses (190). BD patients with weigh gain usually have more severe course, illness burden, inflammation, cognitive impairment, and cardiovascular comorbidities (110,190). Leptin, a peptide secreted by adipose tissue, which acts in the regulation of food intake and body weight, seems to have a role in emotional processes and in depressive symptoms emergence (191,192).

1.1. *Aims of the study*

This current study aimed to investigate the association of childhood trauma, quality of life (QoL), functioning, and inflammation among those diagnosed with bipolar disorder (BD), those who were currently in a major depressive episode (BDE-MDE), those diagnosed with BD who were not currently in a MDE, and controls. The present study also intended to elucidate the relationship among clinical features, childhood trauma, metabolic parameters, and laboratory biomarkers among groups: BDE-MDE, BD outpatients, and individuals without mood disorders (controls). We hypothesized that the BDE-MDE group could be associated with more history of childhood trauma, poor QoL, more functional impairment, and more alterations in the levels of inflammatory biomarkers and metabolism parameters compared to BD and controls.

2. **Methods**

2.1. *Participants*

The outpatients were recruited through a Psychiatry Clinic at the State University of Londrina (UEL), Londrina, Brazil. The control group consisted of members of the staff personnel of UEL and comprised individuals without mood disorders.

All participants were men and women, aged 18–65, and all ethnicities were accepted for this study. All subjects gave written informed consent to participate in the study, after the approval of this research by the Ethics Research Committee at UEL (number CAAE 34935814.2.0000.5231).

The inclusion criteria were outpatients with BD I and II who were currently in a major depressive episode (BDE-MDE; $n = 58$), those diagnosed with BD who were not currently in a MDE (BD; $n = 28$), and controls ($n = 81$).

BD remission was defined as Hamilton Depression Rating Scale (HDRS17) scores ≤ 7 for at least 2 weeks, and ≤ 12 on Young Mania Rating Scale (YMRS).

The exclusion criteria were cognitive impairment, who cannot understand the study terms and conditions; pregnant women; substance/medication-induced BD; BD due to another medical condition; and acute manic phase.

2.2. Clinical assessment

The participants answered a questionnaire containing socio-demographic information (age, gender, years of education and marital status), and clinical history of BD (number of episodes, age of onset, current and lifetime suicide attempts and ideation, and hospitalizations). We assessed major past episodes, determine symptoms, medications and we analyzed treatment history and if the outpatients were taking psychopharmacological treatment (antidepressants, antipsychotic drugs, mood stabilizers, antianxiety agents, and hypnotics). We assessed if they are employed and if they were unable to work.

BD was diagnosed according to Structured Clinical Interview for DSM-5 (152) and clinical version of the 10th edition of the International Classification of Diseases (ICD-10) (121) by trained psychiatrists.

The assessment of status (remission or depressive phase) and severity of depression among participants was carried out based on HDRS17 (122). A score of 0-7 is accepted as clinical remission and score > 8 indicates bipolar depression. HDRS17 was translated and adapted for Brazilian population (123). Subjects were also assessed by YMRS (124) and score ≤ 12 was defined as exclusion of maniac phase. YMRS was translated and adapted for the Brazilian population (125).

The functional impairment was assessed based on the Sheehan Disability Scale (SDS), which evaluates three domains (work/school, social life/leisure activities and family life/home responsibilities) in the past month. Patients who scored 6 or greater on any of the three scales are classed as having a significant functional impairment. The SDS also measures number of workdays lost (how many days did your symptoms cause you to miss work) and underproductive days (how many days did you feel so impaired by your symptoms to work) in the last week (130).

The Childhood Trauma Questionnaire (CTQ) is a self-administered instrument used to document the history of childhood maltreatment in 5 domains: sexual abuse, physical abuse, emotional abuse, emotional neglect, and physical neglect (48). It features

scores from a Likert scale of five points according to the frequency of events in childhood. The 28 item-version of CTQ was validated for a Portuguese version (127).

The abbreviated version of World Health Organization Quality of Life instrument, brief version (WHOQOL-BREF) comprises 26 items and measures 4 subdomains: 1) physical health, 2) psychological health, 3) social relationships, and 4) environment (131). We used the scores of the 4 domains and the sum of the 26 items (total score) in this study. The WHOQOL-BREF was used in a validated Portuguese translation (132).

2.3. Anthropometric measurements

Body mass index (BMI) was calculated from the ratio of body weight (kg) divided by height squared (m^2).

The waist circumference (WC) was measured during expiration, in a standing and relaxed position, at the midline between the lower costal margins and the iliac crest parallel to the floor.

2.4. Laboratory assessments

Peripheral blood samples were collected from all participants after 12 to 14 hours of overnight fasting. The measurement of Total Cholesterol (TC; mg/dL), Low-Density Lipoprotein Cholesterol (LDL-c; mg/dL), High-Density Lipoprotein Cholesterol (HDL-c; mg/dL), Triglycerides (TG; mg/dL), and Glucose (mg/dL) levels were determined by an automated method, i.e., Dimension® RXL (Siemens Healthcare Diagnostics Inc, Newark, DE, USA). To evaluate the interleukin 17 (IL-17; pg/mL) and leptin (ng/mL) in the serum of patients, the Luminex MAGPIX® system assay was used. The serum concentration of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP; mg/L) levels were measured by an immunonephelometry system on a BNII analyzer (Siemens® System BNTM II, Deerfield, IL, USA).

2.5. Statistical analyses

To compare quantitative socio-demographic, clinical and laboratory data among the three groups, analysis of variance (ANOVA) was used followed by the Tukey test once the assumptions (homogeneity of variances and normality of the residuals) were attended; when they were not attended, the Kruskal-Wallis test was applied followed by a post hoc. For qualitative variables, Chi-square test or Fisher exact test was used followed by z-test to compare the percentages among the groups.

The statistical significance level considered was 0.05, and for p-values < 0.05, the means (quantitative variables) or the percentages (qualitative variables) are followed by letters. Equal letters indicate there are no differences between the means or percentages for that variable among the groups, and different letters indicate there is such a difference for the variable considered.

The Pearson's correlation coefficient was calculated to investigate the relationships between two variables, and linear regression models were also fitted. The analyses were performed using the statistical software R (141).

3. Results

3.1. Demographic characteristics, childhood trauma, quality of life, and psychosocial functioning

Demographic characteristics, childhood trauma, quality of life, and functional impairment in the groups (BDE-MDE, BD, and controls) are shown in **Table 1**. There were no significant differences in age and marital status among groups. Both BD and BDE-MDE had fewer education years than the control group.

From the five subtypes investigated by CTQ (sexual abuse, physical abuse, emotional abuse, emotional neglect, and physical neglect), emotional abuse and emotional neglect were more reported in BDE-MDE, and BD compared to controls. Furthermore, the BDE-MDE group experienced more history of sexual abuse, physical abuse, and physical neglect than controls.

In all domains of the WHOQOL-BREF (physical health, psychological health, social relationships, environment, and total score), the BDE-MDE group had significantly lower quality of life scores compared to the remitted BD and the control groups.

The BDE-MDE group had significantly poorer psychosocial functioning in SDS with scores > 6 on sub-scales of work, social life, home responsibilities, and had more underproductive days in last week compared to remitted BD patients and controls. The BDE-MDE group exhibited higher numbers of work absences in the last week than controls.

Insert Table 6.

3.2. Anthropometric measures, and metabolic and inflammatory biomarkers

Anthropometric measures (BMI, WC), and laboratory biomarkers are show in **Table 7**. The BDE-MDE had significantly higher levels of triglycerides, leptin, IL-17, and higher BMI compared to controls.

Insert Table 7.

3.3. Linear regression models

A linear regression model was fitted considering total score of WHOQOL-BREF as response variable and child sexual abuse, group classification (controls, BD, BDE-MDE), and presenteeism (no work absences) or absenteeism (work absences) in the last week, as explanatory variables, represented in **Figure 3**.

A linear regression model was fitted considering total score of WHOQOL-BREF as response variable and child sexual abuse, group classification (controls, BD, BDE-MDE), and without underproductive days or with underproductive days in the last week, as explanatory variables, represented in **Figure 4**.

WHOQOL-BREF is negatively related to childhood sexual abuse. The group of BDE-MDE had lower total score WHOQOL-BREF and was more likely to have work absences (Figure 1) and underproductive days (Figure 2) compared to BD and control groups.

Insert Figure 3.

Insert Figure 4.

3.4. Correlation coefficient for child sexual abuse and metabolism

Pearson's correlation coefficient was performed to evaluate the relationship between child sexual abuse *versus* BMI, hs-CRP, and waist circumference, as represented in **Table 8**.

Correlations coefficients followed by * indicate p-value < 0.05 and ** indicate p-value < 0.01, as well as the correlation is significant.

We found a significantly positive correlation between child sexual abuse and BMI, child sexual abuse and hs-CRP, and child sexual abuse and WC in the BDE-MDE group compared to the correlations in the control and BD groups.

Insert Table 8.

5. Discussion

This study showed that the BDE-MDE group had experienced more history of childhood sexual trauma, higher BMI, elevated hs-CRP levels, lower QoL, and absence from work compared to the BD group and the control group. These results were consistent with prior findings which reported that BD patients with persistent residual symptoms had impairment in psychosocial functioning, cognitive dysfunction, and poor QoL (193). Likewise, according to another study, symptomatic remission, and resilience are necessary to achieve QoL (194). In this regard, childhood trauma increases the risk for severity of symptoms and poor response to treatment in mood disorders (54) and could be a liability factor for cognitive impairment in BD patients (41). BD has been associated with obesity/overweight and abdominal obesity (110). Obesity and abdominal obesity were associated with less improvement after six months of lithium- or quetiapine-based treatment, affecting negatively the outcome in BD (110). The increase of leptin in obese BD patients was previously explained by a potential inflammatory role of adipose tissue (111). Increased levels of CRP are considered a biomarker of treatment-resistant depression (154,195). Increased CRP levels were related with history of childhood adversities in depressed adults (196), and could also be associated with functional impairment and cognitive dysfunction (148).

Results of the present study further demonstrated that there were significantly increased levels of IL-17 in the BDE-MDE group compared to controls. In line with

previous study, it was verified a relationship of increased levels of IL-17 and BD, and a positive correlation with duration of disease (197). Other studies associated higher levels of IL-17 with depression in psoriasis in an animal model (198) and in patients with rheumatoid arthritis and anxiety (199). The role of IL-17 in bipolar depression is still unclear.

Our findings also demonstrated that the BDE-MDE group had a significantly positive correlation between child sexual abuse and CRP levels, as well as between child sexual abuse and BMI, and between child sexual abuse and WC. These results state that an increased adiposity, reflected by higher BMI, might be linked with childhood trauma and with CRP levels in patients with BD and schizophrenia (79). A subgroup of patients with mood disorders who experienced a history of child sexual abuse have presented higher overweight/obesity, and dyslipidemia (114). It was verified a relationship between BMI and childhood sexual abuse at late stage of BD (patients diagnosed 10 years before or earlier) (200). Childhood trauma is associated with increase the susceptibility to metabolic syndrome and its components in patients with mood disorders (78).

The pathways underlying process of BDE-MDE appear to be complex and involve many factors. Childhood trauma alters neural circuits of emotional processing and cognitive control, such as pre-frontal cortex, amygdala connectivity, which could be associated with health-risk behaviors, including eating high fat and sugar food, smoking initiation, and alcohol consumption (43). Early neurodevelopmental factor may contribute to emergence of cognitive deficits in BD, which might lead to residual symptoms (26). Early life trauma alters the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, and such dysfunction might increase cortisol and cytokines, which contribute to cardiometabolic diseases (201). Obesity is associated with greater illness burden in BD possibly via pro-inflammatory process, abnormal insulin function and overactivation of HPA axis (110). Childhood trauma also leads to hyperactivation of HPA axis in depressed patients (75). The HPA axis dysfunction and the chronic low-grade inflammatory state prompt in BD activate the breakdown of tryptophan-to-tryptophan catabolites (202). The neurobiology of the kynurenine-tryptophan pathway has led to decreased serotonin production and elevated the glutamatergic neurotransmitters, which are involved in physiology and in major brain diseases such as depression (203).

Study limitations include the retrospective assessment of childhood trauma (subject to recall bias), the relatively greater percentage of female vs. male participants, which may limit the generalizability of the findings, and BD outpatients had fewer years of education than controls. Higher education levels were related to a healthier lifestyle and less obesity (178). Finally, small sample and cross-sectional design does not allow concluding a cause-effect relationship.

Despite these limitations, our results rather suggested that several factors, including childhood trauma, inflammation, metabolic alterations, and higher BMI contribute to the BDE-MDE group.

In conclusion, this study showed that the BDE-MDE group presented elevated BMI and a positive correlation between child sexual abuse and BMI, child sexual abuse and WC, and child sexual abuse and CRP levels. BDE-MDE may be related to a history of childhood trauma. Child sexual abuse, poor psychosocial functioning and QoL, overweight/obesity, and increased levels of leptin, IL-17 and triglycerides may play an important role in the pathogenesis of BDE-MDE.

Further studies are required to probe the relationship of child sexual abuse, overweight/obesity, and inflammation in BDE-MDE.

Table 6. Demographic characteristics, childhood trauma, psychosocial, quality of life, and psychosocial functioning in BD, MDE-MDE, and controls

Variables	Controls (n = 81)	Remitted BD (n = 28)	BDE-MDE (n = 58)	p-value*
Age; mean (SD)	42.63 (12.24)	38.96 (11.92)	41.98 (11.90)	0.39
Gender female; n (%)	52 (64.2%) a**	17 (60.7%) a	51 (87.9%) b	< 0.01
Marital status				0.66
Stable relationship; n (%)	46 (56.8%)	14 (50.0%)	35 (60.3%)	
Unstable relationship; n (%)	35 (43.2%)	14 (50.0%)	23 (39.7%)	
Years of education; mean (SD)	12.63 (5.71) a	10.16 (4.38) b	10.53 (4.50) b	0.02
CTQ				
Sexual abuse; mean (SD)	5.32 (1.56) a	7.68 (5.33) ab	8.67 (5.22) b	< 0.01
Physical abuse; mean (SD)	6.81 (3.29) a	8.92 (4.75) ab	10.42 (4.61) b	< 0.01
Emotional abuse; mean (SD)	7.35 (3.45) a	11.80 (5.80) b	13.42 (5.55) b	< 0.01
Emotional neglect; mean (SD)	10.86 (6.45) a	14.52 (6.84) b	14.61 (6.13) b	< 0.01
Physical neglect; mean (SD)	8.26 (3.88) a	10.12 (4.34) ab	10.51 (4.52) b	< 0.01
WHOQOL-BREF				
Physical health; mean (SD)	28.38 (4.12) a	24.79 (6.44) b	20.38 (5.06) c	< 0.01
Psychological health; mean (SD)	23.48 (3.40) a	19.43 (5.09) b	15.79 (4.23) c	< 0.01
Social relationship; mean (SD)	11.52 (2.27) a	10.07 (3.16) a	8.16 (2.38) b	< 0.01
Environment; mean (SD)	30.47 (4.20) a	26.64 (6.96) b	23.98 (5.02) c	< 0.01
Total score; mean (SD)	93.85 (11.35) a	80.93 (20.11) b	68.40 (12.58) c	< 0.01
SDS				
Work ≥ 6; n (%)	10 (12.3%) a	6 (21.2%) a	38 (65.5%) b	< 0.01
Social life ≥ 6; n (%)	8 (9.9%) a	9 (32.1%) b	40 (69.0%) c	< 0.01
Home responsibilities ≥ 6; n (%)	11 (13.6%) a	6 (21.4%) a	33 (56.9%) b	< 0.01
Work absences (last week); mean (SD)	0.37 (3.33) a	2.56 (8.40) ab	5.78 (10.04) b	< 0.01
Underproductive days (last week); mean (SD)	1.5 (4.78) a	1.93 (5.99) a	9.72 (11.34) b	< 0.01

BD: bipolar disorder; BDE-MDE: BD participants who are currently in major depressive episode; CTQ: Childhood trauma questionnaire; SDS: Sheehan disability scale; WHOQOL-BREF: World Health Organization, short form of Quality of Life

*p-value obtained in the ANOVA or Kruskal-Wallis test for the quantitative variables or Chi-square test or Fisher exact test for the qualitative variables

**Equal letters for the same variable indicate that there are no differences between the means or percentages among the groups, and different letters for the same variable indicate that there is such a difference

Table 7. Anthropometrics measures, and metabolic and inflammatory biomarkers in BD, MDE-MDE, and controls

Variables	Controls (n = 81)	Remitted BD (n = 28)	BDE-MDE (n = 58)	p-value*
BMI (kg/m ²); mean (SD)	26.70 (4.82) a**	26.29 (4.36) a	29.08 (6.10) b	0.04
WC (cm); mean (SD)	90.32 (20.85)	91.95 (11.85)	94.94 (19.50)	0.2
Triglycerides ≥ 150 mg/dL; n (%)	13 (16.0%) a	3 (11.0%) ab	21 (36.2%) b	0.02
HDLc ≤ 40 mg/dl (men); n (%)	20 (68.9%)	6 (54.0%)	4 (57.1%)	0.58
HDLc ≤ 50 mg/dL (women); n (%)	25 (48.0%)	12 (70.0%)	32 (62.7%)	0.26
Glucose ≥ 100 mg/dL; n (%)	22 (27.1%)	7 (25.0%)	14 (24.1%)	0.93
Leptin (ng/mL); mean (SD)	2205.85 (2287.79) a	2993.86 (2650.67) ab	4010.62 (3119.51) b	< 0.01
IL-17 (pg/mL); mean (SD)	0.97 (2.88) a	1.92 (3.92) ab	3.23 (6.83) b	0.02
IL-1β (pg/mL); mean (SD)	10.21 (14.77) a	5.77 (11.83) ab	10.29 (26.66) b	0.04
hs-CRP (mg/L);	3.73 (3.85)	4.65 (5.42)	4.38 (4.07)	0.65

BD: bipolar disorder; BDE-MDE: BD participants who are currently in major depressive episode; BMI: body mass index; WC: waist circumference; IL-17: interleukin 17; IL-1β: interleukin 1 beta; HDLc: high-density lipoprotein cholesterol; hs-CRP: high-sensitive C-reactive protein.

*p-value obtained in the ANOVA or Kruskal-Wallis test for the quantitative variables or Chi-square test or Fisher exact test for the qualitative variables

**Equal letters for the same variable indicate that there are no differences between the means or percentages among the groups, and different letters for the same variable indicate that there is such a difference

Table 8. Correlations between child sexual abuse and BMI, child sexual abuse and hs-CRP, and child sexual abuse and waist circumference

Variables	Controls (n = 81)	Remitted BD (n = 58)	BDE-MDE (n = 58)
Child sexual abuse and BMI	0.095	0.106	0.371 §**
Child sexual abuse and hs-CRP	0.132	-0,128	0.358**
Child sexual abuse and waist circumference	0.067	-0,075	0.318**

BD: bipolar disorder; BDE-MDE: BD participants who are currently in major depressive episode; BMI: body mass index; hs-CRP: high-sensitive C-reactive protein. Child sexual abuse was assessed by Childhood Trauma Questionnaire (CTQ).

§p-value of the Pearson's Correlation Coefficient.

* Indicates p-value is < 0.05, as well as the correlation is significant

** Indicates p-value is < 0.01, as well as the correlation is significant

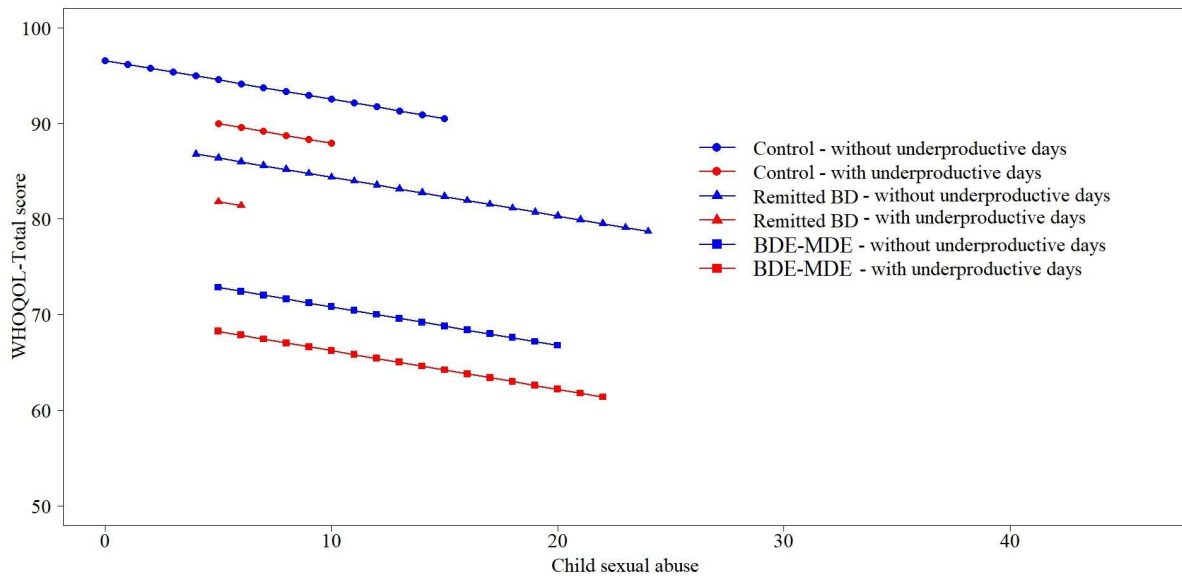


Figure 3. Linear regression models between total score of the World Health Organization Quality of Life instrument, brief version (WHOQOL-BREF) as response variable *versus* child sexual abuse, group classification (controls, remitted BD, and BDE-MDE), and without underproductive days or with underproductive days in the last week

BD: bipolar disorder; BDE-MDE: BD participants who are currently in major depressive episode; BMI: body mass index; hs-CRP: high-sensitive C-reactive protein. Child sexual abuse was assessed by Childhood Trauma Questionnaire (CTQ)

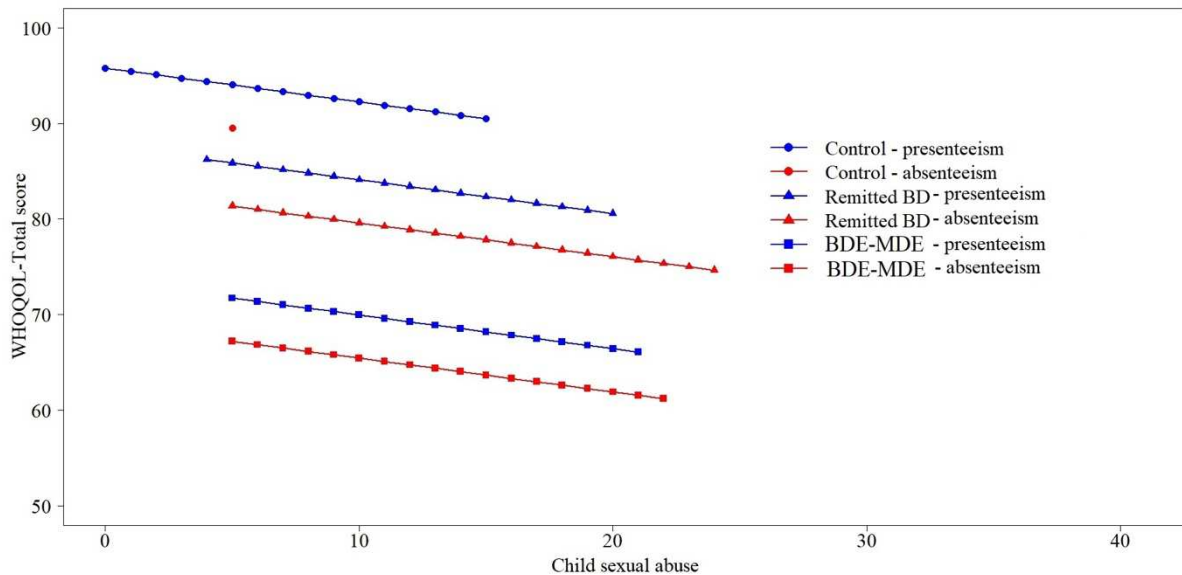


Figure 4. Linear regression models between total score of the World Health Organization Quality of Life instrument, brief version (WHOQOL-BREF) as response variable *versus* child sexual abuse, group classification (controls, remitted BD, and BDE-MDE), and presenteeism (no work absences) or absenteeism (work absences) in the last week

BD: bipolar disorder; BDE-MDE: BD participants who are currently in major depressive episode; BMI: body mass index; hs-CRP: high-sensitive C-reactive protein. Child sexual abuse was assessed by Childhood Trauma Questionnaire (CTQ)

7. Considerações Finais

O presente estudo apoia a hipótese de que níveis séricos de hs-PCR ≥ 5 mg/L podem prever disfunção cognitiva, história de abuso sexual na infância e comportamento sedentário em transtornos do humor. Nossos resultados também constataram maiores níveis de leptina, IL-17 e triglicerídeos, além de mais sobrepeso, durante episódio depressivo do TB em pacientes que vivenciaram trauma na infância, o que pode desempenhar um papel na patogênese da depressão bipolar.

As implicações destes achados na prática clínica incluem a necessidade de identificação do subgrupo de pacientes com transtornos do humor que foram expostos a adversidades de vida precoce para pesquisa de alterações cognitivas, inflamatórias e metabólicas e posterior direcionamento para intervenção precoce e prevenção. É importante reconhecer o trauma na infância como fator fisiopatológico capaz de produzir variantes fenotípicas de transtornos do humor com características clínicas e alterações neurobiológicas próprias (maior gravidade de sintomas e recorrência dos episódios afetivos, pior performance cognitiva, funcionamento e qualidade de vida e mais comorbidades metabólicas e sedentarismo) e pior prognóstico quando comparados a pacientes com o mesmo diagnóstico categórico sem história de adversidades de vida precoce.

Espera-se que a prescrição de mudança de estilo de vida, com incentivo à prática regular de exercícios físicos, hábitos alimentares saudáveis e mitigação do abuso de substâncias (tabaco, álcool e drogas ilícitas), junte-se à psicoterapia como medida adjuvante, porém fundamental, nos protocolos para tratamento de transtornos do humor. Espera-se ainda que pesquisas futuras possam direcionar o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes e que contribuam, de fato, para a redução de gravidade de sintomas e recorrência de episódios de humor, melhora cognitiva e recuperação funcional dos pacientes com transtornos do humor.

Referências Bibliográficas

1. World Health Organization. ICD-11 Chapter 06 Mental, behavioural or neurodevelopmental disorders. Em: ICD-11 International Classification of Diseases 11th Revision. 2018. p. 1–195.
2. Kessler RC, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, Chatterji S, Lee S, Ormel J, et al. The global burden of mental disorders: an update from the WHO World Mental Health (WMH) surveys. *Epidemiol Psichiatr Soc* [Internet]. 2009;18(1):23–33. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19378696>
3. American Psychiatric Association. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais: DSM-5-TR. 5ª Edição. 2023.
4. Malhi GS, Bell E, Singh AB, Bassett D, Berk M, Boyce P, et al. The 2020 Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders: Major depression summary. *Bipolar Disord* [Internet]. 27 de dezembro de 2020;22(8):788–804. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bdi.13035>
5. Malhi GS, Bell E, Boyce P, Bassett D, Berk M, Bryant R, et al. The 2020 Royal Australian and New Zealand College of psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders: Bipolar disorder summary. *Bipolar Disord* [Internet]. 27 de dezembro de 2020;22(8):805–21. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bdi.13036>
6. McIntyre RS, Berk M, Brietzke E, Goldstein BI, López-Jaramillo C, Kessing LV, et al. Bipolar disorders. *The Lancet* [Internet]. dezembro de 2020;396(10265):1841–56. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620315440>
7. Yatham LN, Kennedy SH, Parikh S V., Schaffer A, Bond DJ, Frey BN, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2018;20(2):97–170.
8. Murray CJL, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet* [Internet]. 1º de dezembro de 2012;380(9859):2197–223. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673612616894>
9. GBD 2015 DALYs and HALE Collaborators, Kassebaum NJ, Arora M, Barber RM, Brown J, Carter A, et al. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE), 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*. 2016;388(10053):1603–58.
10. Kyu HH, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet* [Internet]. novembro de 2018 [citado 6 de setembro de 2023];392(10159):1859–922. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673618323353>

11. Walker ER, McGee RE, Druss BG. Mortality in Mental Disorders and Global Disease Burden Implications. *JAMA Psychiatry* [Internet]. 1º de abril de 2015;72(4):334. Disponível em: <http://archpsyc.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamapsychiatry.2014.2502>
12. Cuijpers P, Vogelzangs N, Twisk J, Kleiboer A, Li J, Penninx BW. Comprehensive Meta-Analysis of Excess Mortality in Depression in the General Community Versus Patients With Specific Illnesses. *Am J Psychiatry*. 2014;171:453–62.
13. Roshananei-Moghaddan B, Katon W. Premature Mortality From General Medical Illnesses Among Persons With Bipolar Disorder: A Review. *Psychiatric Services*. 2009;60(2):147–56.
14. Liu Q, He H, Yang J, Feng X, Zhao F, Lyu J. Changes in the global burden of depression from 1990 to 2017: Findings from the Global Burden of Disease study. *J Psychiatr Res* [Internet]. 2020;126(June 2019):134–40. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2019.08.002>
15. Simon GE. Social and economic burden of mood disorders. *Biol Psychiatry* [Internet]. 1º de agosto de 2003;54(3):208–15. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0006322303004207>
16. Vos T, Lim SS, Abbafati C, Abbas KM, Abbasi M, Abbasifard M, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet* [Internet]. outubro de 2020;396(10258):1204–22. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620309259>
17. World Health Organization. Global burden of mental disorders and the need for a comprehensive, coordinated response from health and social sectors ate country level. 2011.
18. Bortolato B, Carvalho A, McIntyre R. Cognitive Dysfunction in Major Depressive Disorder: A State-of-the-Art Clinical Review. *CNS Neurol Disord Drug Targets* [Internet]. 22 de janeiro de 2015;13(10):1804–18. Disponível em: <http://www.eurekaselect.com/openurl/content.php?genre=article&issn=1871-5273&volume=13&issue=10&spage=1804>
19. McIntyre RS, Lee Y, Carmona NE, Subramaniapillai M, Cha DS, Lee J hon JJH, et al. Characterizing, Assessing, and Treating Cognitive Dysfunction in Major Depressive Disorder. *Harv Rev Psychiatry*. 2018;26(5):241–9.
20. Lee RSC, Hermens DF, Porter MA, Redoblado-Hodge MA. A meta-analysis of cognitive deficits in first-episode Major Depressive Disorder. *J Affect Disord* [Internet]. 2012;140(2):113–24. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2011.10.023>
21. Ragugett RM, Cha DS, Kakar R, Rosenblat JD, Lee Y, McIntyre RS. Assessing and measuring cognitive function in major depressive disorder. *Evidence Based Mental Health* [Internet]. novembro de 2016;19(4):106–9. Disponível em: <https://ebmh.bmj.com/lookup/doi/10.1136/eb-2016-102456>
22. Rock PL, Roiser JP, Riedel WJ, Blackwell AD. Cognitive impairment in depression: A systematic review and meta-analysis. *Psychol Med*. 2014;44(10):2029–40.

23. Lee RSC, Hermens DF, Scott J, Redoblado-Hodge MA, Naismith SL, Lagopoulos J, et al. A meta-analysis of neuropsychological functioning in first-episode bipolar disorders. *J Psychiatr Res* [Internet]. outubro de 2014;57:1–11. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022395614001940>
24. Bora E, Pantelis C. Meta-analysis of cognitive impairment in first-episode bipolar disorder: Comparison with first-episode schizophrenia and healthy controls. *Schizophr Bull*. 2015;41(5):1095–104.
25. Bourne C, Aydemir O, Balanzá-Martínez V, Bora E, Brissos S, Cavanagh JTO, et al. Neuropsychological testing of cognitive impairment in euthymic bipolar disorder: An individual patient data meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. 2013;128(3):149–62.
26. Bortolato B, Miskowiak KW, Köhler CA, Vieta E, Carvalho AF. Cognitive dysfunction in bipolar disorder and schizophrenia: A systematic review of meta-analyses. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2015;11:3111–25.
27. Chamberlain SR, Sahakian BJ. The neuropsychology of mood disorders. *Curr Psychos Ther Rep*. 2005;3(3):117–22.
28. Zazula R, Dodd S, Dean OM, Berk M, Bortolasci CC, Verri WA, et al. Cognition-immune interactions between executive function and working memory, tumour necrosis factor-alpha (TNF-alpha) and soluble TNF receptors (sTNFR1 and sTNFR2) in bipolar disorder. *World Journal of Biological Psychiatry*. 2022;23(1):67–77.
29. Guariente SMM, Reis A de MF, Audibert C, Reiche EMV, Urbano MR, Zazula R, et al. The role of childhood trauma, obesity and inflammatory biomarkers in the adherence to a digital intervention among bipolar disorder outpatients: a cluster analyses. *J Affect Disord Rep*. 2022;10(May):100412.
30. Millett CE, Perez-Rodriguez M, Shanahan M, Larsen E, Yamamoto HS, Bukowski C, et al. C-reactive protein is associated with cognitive performance in a large cohort of euthymic patients with bipolar disorder. *Mol Psychiatry*. 2019; <https://doi.org/10.1038/s41380-019-0591-1>.
31. Misiak B, Stańczykiewicz B, Kotowicz K, Rybakowski JK, Samochowiec J, Frydecka D. Cytokines and C-reactive protein alterations with respect to cognitive impairment in schizophrenia and bipolar disorder: A systematic review. *Schizophr Res*. 2018;192:16–29.
32. Dickerson F, Stallings C, Origoni A, Boronow J, Yolken R. Elevated serum levels of C-reactive protein are associated with mania symptoms in outpatients with bipolar disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2007;31(4):952–5.
33. Congio AC, Rossaneis AC, Jr WAV, Urbano MR, Odebrecht S, Nunes V, et al. Childhood trauma, interleukin-17, C-reactive protein, metabolism, and psychosocial functioning in bipolar depression. *J Affect Disord Rep*. 2022;100357.
34. Chang HH, Lee IH, Gean PW, Lee SY, Chi MH, Yang YK, et al. Treatment response and cognitive impairment in major depression: Association with C-reactive protein. *Brain Behav Immun* [Internet]. janeiro de 2012;26(1):90–5. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S088915911100479X>
35. Fourrier C, Singhal G, Baune BT. Neuroinflammation and cognition across psychiatric conditions. *CNS Spectr* [Internet]. 4 de fevereiro de

- 2019;24(1):4–15. Disponível em:
https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S1092852918001499/type/journal_article
36. Allison DJ, Ditor DS. The common inflammatory etiology of depression and cognitive impairment: A therapeutic target. *J Neuroinflammation*. 2014;11(1):1–12.
 37. Herzog JI, Schmahl C. Adverse Childhood Experiences and the Consequences on Neurobiological, Psychosocial, and Somatic Conditions Across the Lifespan. *Front Psychiatry* [Internet]. 4 de setembro de 2018;9(SEP). Disponível em:
<https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fpsy.2018.00420/full>
 38. Heany SJ, Groenewold NA, Uhlmann A, Dalvie S, Stein DJ, Brooks SJ. The neural correlates of Childhood Trauma Questionnaire scores in adults: A meta-analysis and review of functional magnetic resonance imaging studies. *Dev Psychopathol* [Internet]. 11 de outubro de 2018;30(4):1475–85. Disponível em:
https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0954579417001717/type/journal_article
 39. Aas M, Henry C, Andreassen OA, Bellivier F, Melle I, Etain B. The role of childhood trauma in bipolar disorders. *Int J Bipolar Disord* [Internet]. 2016/01/15. 13 de dezembro de 2016;4(1):2. Disponível em:
<http://www.journalbipolar disorders.com/content/4/1/2>
 40. Chakrabarty T, Harkness KL, McInerney SJ, Quilty LC, Milev R V., Kennedy SH, et al. Childhood maltreatment and cognitive functioning in patients with major depressive disorder: a CAN-BIND-1 report. *Psychol Med* [Internet]. 4 de novembro de 2020;50(15):2536–47. Disponível em:
https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S003329171900268X/type/journal_article
 41. Jiménez E, Solé B, Arias B, Mitjans M, Varo C, Reinares M, et al. Impact of childhood trauma on cognitive profile in bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2017;19(5):363–74.
 42. Poletti S, Aggio V, Brioschi S, Dallaspezia S, Colombo C, Benedetti F. Multidimensional cognitive impairment in unipolar and bipolar depression and the moderator effect of adverse childhood experiences. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2017;71(5):309–17.
 43. Duffy KA, McLaughlin KA, Green PA. Early life adversity and health-risk behaviors: proposed psychological and neural mechanisms. *Ann N Y Acad Sci*. 2018;151–69.
 44. Coelho R, Viola TW, Walss-Bass C, Brietzke E, Grassi-Oliveira R. Childhood maltreatment and inflammatory markers: a systematic review. *Acta Psychiatr Scand* [Internet]. 11 de março de 2014;129(3):180–92. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/acps.12217>
 45. Jaworska-Andryszewska P, Rybakowski JK. Childhood trauma in mood disorders: Neurobiological mechanisms and implications for treatment. *Pharmacological Reports* [Internet]. 1º de fevereiro de 2019;71(1):112–20. Disponível em:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S173411401830197X>
 46. Psychiatric Association A. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - 5ª edição: DSM-5. 5ª edição. 2014.

47. Krug EG, Mercy JA, Dahlberg LL, Zwi AB. The world report on violence and health. *Lancet*. outubro de 2002;360(9339):1083–8.
48. Bernstein DP, Stein JA, Newcomb MD, Walker E, Pogge D, Ahluvalia T, et al. Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire. *Child Abuse Negl* [Internet]. fevereiro de 2003;27(2):169–90. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0145213402005410>
49. Teicher MH, Gordon JB, Nemeroff CB. Recognizing the importance of childhood maltreatment as a critical factor in psychiatric diagnoses, treatment, research, prevention, and education. *Mol Psychiatry* [Internet]. 4 de março de 2022;27(3):1331–8. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41380-021-01367-9>
50. Uher R. Gene-environment interactions in severe mental illness. *Front Psychiatry* [Internet]. 15 de maio de 2014;5(MAY). Disponível em: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fpsy.2014.00048/abstract>
51. Nelson J, Klumpp A, Doebler P, Ehring T. Childhood maltreatment and characteristics of adult depression: Meta-analysis. Vol. 210, *British Journal of Psychiatry*. 2017. p. 96–104.
52. Garo JL, Goldberg JF, Ramirez PM, Ritzler BA. Impact of childhood abuse on the clinical course of bipolar disorder. *British Journal of Psychiatry* [Internet]. 2 de fevereiro de 2005 [citado 17 de fevereiro de 2024];186(2):121–5. Disponível em: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0007125000230663/type/journal_article
53. Nanni V, Uher R, Danese A. Childhood Maltreatment Predicts Unfavorable Course of Illness and Treatment Outcome in Depression: A Meta-Analysis. *Am J Psychiatry*. 2012;169(2):141–51.
54. Lippard ETC, Nemeroff CB. The Devastating Clinical Consequences of Child Abuse and Neglect: Increased Disease Vulnerability and Poor Treatment Response in Mood Disorders. *American Journal of Psychiatry* [Internet]. 1º de janeiro de 2020;177(1):20–36. Disponível em: <http://ajp.psychiatryonline.org/doi/10.1176/appi.ajp.2019.19010020>
55. Williams LM, DeBattista C, Duchemin AM, Schatzberg AF, Nemeroff CB. Childhood trauma predicts antidepressant response in adults with major depression: data from the randomized international study to predict optimized treatment for depression. *Transl Psychiatry* [Internet]. 3 de maio de 2016;6(5):e799–e799. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/tp201661>
56. Agnew-Blais J, Danese A. Childhood maltreatment and unfavourable clinical outcomes in bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry* [Internet]. 2016;3(4):342–9. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00544-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00544-1)
57. Daruy-Filho L, Brietzke E, Lafer B, Grassi-Oliveira R. Childhood maltreatment and clinical outcomes of bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand*. dezembro de 2011;124(6):427–34.
58. Chen Y, Baram TZ. Toward Understanding How Early-Life Stress Reprograms Cognitive and Emotional Brain Networks. *Neuropsychopharmacology* [Internet]. 24 de janeiro de 2016;41(1):197–206. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/npp2015181>

59. Teicher MH, Samson JA, Anderson CM, Ohashi K. The effects of childhood maltreatment on brain structure, function and connectivity. *Nat Rev Neurosci* [Internet]. 19 de outubro de 2016;17(10):652–66. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrn.2016.111>
60. Chaney A, Carballado A, Amico F, Fagan A, Skokauskas N, Meaney J, et al. Effect of childhood maltreatment on brain structure in adult patients with major depressive disorder and healthy participants. *J Psychiatry Neurosci*. janeiro de 2014;39(1):50–9.
61. Paquola C, Bennett MR, Lagopoulos J. Understanding heterogeneity in grey matter research of adults with childhood maltreatment—A meta-analysis and review. Vol. 69, *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. Elsevier Ltd; 2016. p. 299–312.
62. Teicher MH, Anderson CM, Polcari A. Childhood maltreatment is associated with reduced volume in the hippocampal subfields CA3, dentate gyrus, and subiculum. *Proceedings of the National Academy of Sciences* [Internet]. 28 de fevereiro de 2012;109(9). Disponível em: <https://pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.1115396109>
63. Teicher MH, Anderson CM, Ohashi K, Polcari A. Childhood maltreatment: Altered network centrality of cingulate, precuneus, temporal pole and insula. *Biol Psychiatry*. 15 de agosto de 2014;76(4):297–305.
64. Karg K, Burmeister M, Shedden K, Sen S. The serotonin transporter promoter variant (5-HTTLPR), stress, and depression meta-analysis revisited: evidence of genetic moderation. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 2 de maio de 2011;68(5):444–54. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21199959>
65. Caspi A, McCray J, Moffitt TE, Mill J, Martin J, Craig IW, et al. Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. *Science* (1979). 2 de agosto de 2002;297(5582):851–4.
66. Taylor A, Kim-Cohen J. Meta-analysis of gene-environment interactions in developmental psychopathology. *Dev Psychopathol*. setembro de 2007;19(4):1029–37.
67. Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, Taylor A, Craig IW, Harrington HL, et al. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science* [Internet]. 18 de julho de 2003 [citado 5 de março de 2024];301(5631):386–9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12869766/>
68. Thumfart KM, Jawaid A, Bright K, Flachsmann M, Mansuy IM. Epigenetics of childhood trauma: Long term sequelae and potential for treatment. *Neurosci Biobehav Rev* [Internet]. janeiro de 2022;132(November 2021):1049–66. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S014976342100484X>
69. Perroud N, Zewdie S, Stenz L, Adouan W, Bavamian S, Prada P, et al. METHYLATION OF SEROTONIN RECEPTOR 3A IN ADHD, BORDERLINE PERSONALITY, AND BIPOLAR DISORDERS: LINK WITH SEVERITY OF THE DISORDERS AND CHILDHOOD MALTREATMENT. *Depress Anxiety* [Internet]. 1º de janeiro de 2016;33(1):45–55. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/da.22406>
70. Fries GR, Li Q, McAlpin B, Rein T, Walss-Bass C, Soares JC, et al. The role of DNA methylation in the pathophysiology and treatment of bipolar

- disorder. Vol. 68, Neuroscience and Biobehavioral Reviews. Elsevier Ltd; 2016. p. 474–88.
71. Klengel T, Binder EB. Epigenetics of Stress-Related Psychiatric Disorders and Gene × Environment Interactions. *Neuron* [Internet]. 17 de junho de 2015;86(6):1343–57. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0896627315004754>
 72. Baumeister D, Akhtar R, Ciufolini S, Pariante CM, Mondelli V. Childhood trauma and adulthood inflammation: a meta-analysis of peripheral C-reactive protein, interleukin-6 and tumour necrosis factor- α . *Mol Psychiatry* [Internet]. 2 de maio de 2016;21(5):642–9. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/mp201567>
 73. Gill H, El-Halabi S, Majeed A, Gill B, Lui LMW, Mansur RB, et al. The Association Between Adverse Childhood Experiences and Inflammation in Patients with Major Depressive Disorder: A Systematic Review. *J Affect Disord* [Internet]. 1º de julho de 2020;272:1–7. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165032719334366>
 74. Danese A, J Lewis S. Psychoneuroimmunology of Early-Life Stress: The Hidden Wounds of Childhood Trauma? *Neuropsychopharmacology* [Internet]. 15 de janeiro de 2017;42(1):99–114. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/npp2016198>
 75. Heim C, Newport DJ, Mletzko T, Miller AH, Nemeroff CB. The link between childhood trauma and depression: Insights from HPA axis studies in humans. *Psychoneuroendocrinology* [Internet]. julho de 2008;33(6):693–710. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0306453008000693>
 76. Tyrka AR, Price LH, Marsit C, Walters OC, Carpenter LL. Childhood Adversity and Epigenetic Modulation of the Leukocyte Glucocorticoid Receptor: Preliminary Findings in Healthy Adults. Uddin M, organizador. *PLoS One* [Internet]. 25 de janeiro de 2012;7(1):e30148. Disponível em: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0030148>
 77. Nunes SOV, Watanabe MAE, Morimoto HK, Moriya R, Reiche EMV. The impact of childhood sexual abuse on activation of immunological and neuroendocrine response. *Aggress Violent Behav* [Internet]. 2010;15(6):440–5. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1359178910000492>
 78. McIntyre RS, Soczynska JK, Liaw SS, Woldeyohannes HO, Brietzke E, Nathanson J, et al. The Association between Childhood Adversity and Components of Metabolic Syndrome in Adults with Mood Disorders: Results from the International Mood Disorders Collaborative Project. *The International Journal of Psychiatry in Medicine* [Internet]. 2012/08/02. 15 de fevereiro de 2012;43(2):165–77. Disponível em: <http://journals.sagepub.com/doi/10.2190/PM.43.2.e>
 79. Aas M, Dieset I, Hope S, Hoseth E, Mørch R, Reponen E, et al. Childhood maltreatment severity is associated with elevated C-reactive protein and body mass index in adults with schizophrenia and bipolar diagnoses. *Brain Behav Immun* [Internet]. outubro de 2017;65:342–9. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0889159117301940>
 80. Cotrena C, Damiani Branco L, Ponsoni A, Milman Shansis F, Paz Fonseca R. Neuropsychological Clustering in Bipolar and Major Depressive Disorder. *Journal of the International Neuropsychological Society*

- [Internet]. 15 de agosto de 2017;23(7):584–93. Disponível em: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S1355617717000418/type/journal_article
81. Reitan RM, Wolfson D. The Halstead-Reitan neuropsychological test battery: therapy and clinical interpretation. 4^o ed. 1985.
 82. Jensen AR. Scoring the Stroop test. *Acta Psychol (Amst)*. 1965;24:398–408.
 83. MacLeod CM. Half a century of research on the Stroop effect: An integrative review. *Psychol Bull*. 1991;109(2):163–203.
 84. Henri-Bhargava A, Stuss DT, Freedman M. Clinical Assessment of Prefrontal Lobe Functions. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology* [Internet]. junho de 2018;24(3):704–26. Disponível em: <https://journals.lww.com/00132979-201806000-00005>
 85. de Faria CA, Alves HVD, Charchat-Fichman H. The most frequently used tests for assessing executive functions in aging. *Dementia e Neuropsychologia*. 2015;9(2):149–55.
 86. Post RM, Fleming J, Kapczinski F. Neurobiological correlates of illness progression in the recurrent affective disorders. *J Psychiatr Res* [Internet]. maio de 2012;46(5):561–73. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022395612000556>
 87. Post RM. How to prevent the malignant progression of bipolar disorder. *Brazilian Journal of Psychiatry* [Internet]. outubro de 2020;42(5):552–7. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462020000500552&tlng=en
 88. Grande I, Berk M, Birmaher B, Vieta E. Bipolar disorder. *The Lancet* [Internet]. 9 de abril de 2016;387(10027):1561–72. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S014067361500241X>
 89. Rosenblat JD, McIntyre RS. Bipolar Disorder and Inflammation. *Psychiatric Clinics of North America* [Internet]. março de 2016;39(1):125–37. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0193953X1500101X>
 90. Solé B, Jiménez E, Torrent C, Reinares M, Del Mar Bonnin C, Torres I, et al. Cognitive impairment in bipolar disorder: Treatment and prevention strategies. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2017;20(8):670–80.
 91. Berk M, Kapczinski F, Andreazza AC, Dean OM, Giorlando F, Maes M, et al. Pathways underlying neuroprogression in bipolar disorder: Focus on inflammation, oxidative stress and neurotrophic factors. *Neurosci Biobehav Rev* [Internet]. 2011;35(3):804–17. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2010.10.001>
 92. Depp CA, Dev S, Eyler LT. Bipolar Depression and Cognitive Impairment. *Psychiatric Clinics of North America* [Internet]. março de 2016;39(1):95–109. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0193953X15000994>
 93. Miller AH, Maletic V, Raison CL. Inflammation and Its Discontents: The Role of Cytokines in the Pathophysiology of Major Depression. *Biol Psychiatry* [Internet]. 1^o de maio de 2009;65(9):732–41. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0006322308015321>

94. Müller N, Schwarz MJ. A psychoneuroimmunological perspective to Emil Kraepelin's dichotomy. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* [Internet]. 31 de junho de 2008;258(S2):97–106. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s00406-008-2012-3>
95. Yang J, Harte-Hargrove LC, Siao CJ, Marinic T, Clarke R, Ma Q, et al. proBDNF Negatively Regulates Neuronal Remodeling, Synaptic Transmission, and Synaptic Plasticity in Hippocampus. *Cell Rep* [Internet]. maio de 2014;7(3):796–806. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S221112471400237X>
96. Fernandes BS, Gama CS, Maria Ceresér K, Yatham LN, Fries GR, Colpo G, et al. Brain-derived neurotrophic factor as a state-marker of mood episodes in bipolar disorders: A systematic review and meta-regression analysis. *J Psychiatr Res* [Internet]. agosto de 2011;45(8):995–1004. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022395611000410>
97. Kauer-Sant'Anna M, Kapczinski F, Andreazza AC, Bond DJ, Lam RW, Young LT, et al. Brain-derived neurotrophic factor and inflammatory markers in patients with early- vs. late-stage bipolar disorder. *Int J Neuropsychopharmacol* [Internet]. 4 de maio de 2009;12(04):447. Disponível em: <https://academic.oup.com/ijnp/article-lookup/doi/10.1017/S1461145708009310>
98. Kauer-Sant'Anna M, Tramontina J, Andreazza AC, Cereser K, da Costa S, Santin A, et al. Traumatic life events in bipolar disorder: impact on BDNF levels and psychopathology. *Bipolar Disord*. 2007;9(4):128–35.
99. Aas M, Haukvik UK, Djurovic S, Bergmann Ø, Athanasiu L, Tesli MS, et al. BDNF val66met modulates the association between childhood trauma, cognitive and brain abnormalities in psychoses. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* [Internet]. 2013;46:181–8. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pnpbp.2013.07.008>
100. Mondelli V, Cattaneo A, Murri MB, Papadopoulos AS, Aitchison KJ. Stress and inflammation reduce BDNF expression in first- episode psychosis : a pathway to smaller hippocampal volume. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2011;72(12):1677–84.
101. Di Benedetto MG, Scassellati C, Cattane N, Riva MA, Cattaneo A. Neurotrophic factors, childhood trauma and psychiatric disorders: A systematic review of genetic, biochemical, cognitive and imaging studies to identify potential biomarkers. *J Affect Disord* [Internet]. 1º de julho de 2022 [citado 5 de dezembro de 2023];308:76–88. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165032722003184>
102. Vancampfort D, Stubbs B, Mitchell AJ, De Hert M, Wampers M, Ward PB, et al. Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry* [Internet]. 25 de outubro de 2015;14(3):339–47. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/wps.20252>
103. Beaulieu S, Saury S, Sareen J, Tremblay J, Schütz CG, McIntyre RS, et al. The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) task force recommendations for the management of patients with mood disorders and comorbid substance use disorders. *Ann Clin Psychiatry*

- [Internet]. fevereiro de 2012;24(1):38–55. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22303521>
104. Goldstein BI, Lotrich F, Axelson DA, Gill MK, Hower H, Goldstein TR, et al. Inflammatory Markers Among Adolescents and Young Adults With Bipolar Spectrum Disorders. *J Clin Psychiatry* [Internet]. 25 de novembro de 2015;76(11):1556–63. Disponível em: <https://www.psychiatrist.com/jcp/inflammatory-markers-among-adolescents-young-adults>
 105. Mansur RB, Brietzke E, McIntyre RS. Is there a “metabolic-mood syndrome”? A review of the relationship between obesity and mood disorders. *Neurosci Biobehav Rev* [Internet]. maio de 2015;52:89–104. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0149763415000020>
 106. McIntyre RS, Soczynska JK, Konarski JZ, Woldeyohannes HO, Law CWY, Miranda A, et al. Should Depressive Syndromes Be Reclassified as “Metabolic Syndrome Type II”? *Annals of Clinical Psychiatry* [Internet]. outubro de 2007;19(4):257–64. Disponível em: <http://www.portico.org/Portico/article?article=pf1m9kf8rd>
 107. McIntyre RS, Kenna HA, Nguyen HT, Law CWY, Sultan F, Woldeyohannes HO, et al. Brain volume abnormalities and neurocognitive deficits in diabetes mellitus: Points of pathophysiological commonality with mood disorders? *Adv Ther* [Internet]. 13 de fevereiro de 2010;27(2):63–80. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s12325-010-0011-z>
 108. Kapczynski F, Vieta E, Andreazza AC, Frey BN, Gomes FA, Tramontina J, et al. Allostatic load in bipolar disorder: Implications for pathophysiology and treatment. *Neurosci Biobehav Rev* [Internet]. janeiro de 2008;32(4):675–92. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0149763407001406>
 109. Fagiolini A, Kupfer DJ, Houck PR, Danielle Novick MM, Ellen Frank B. Article Obesity as a Correlate of Outcome in Patients With Bipolar I Disorder [Internet]. Vol. 160, *Am J Psychiatry*. 2003. Disponível em: <http://ajp.psychiatryonline.org>
 110. McElroy SL, Keck PE. Obesity in bipolar disorder: An overview. *Curr Psychiatry Rep*. 2012;14(6):650–8.
 111. Fernandes BS, Dash S, Jacka F, Dodd S, Carvalho AF, Köhler CA, et al. Leptin in bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *European Psychiatry*. maio de 2016;35:1–7.
 112. Wędrychowicz A, Wedrychowicz A, Zajac A, Pilecki M, Koscielniak B, Tomasiak PJ. Peptides from adipose tissue in mental disorders. *World J Psychiatry*. dezembro de 2014;4(4):103–11.
 113. Godin O, Gaube G, Olié E, Belzeaux R, Bellivier F, Loftus J, et al. Childhood maltreatment and metabolic syndrome in bipolar disorders: In search of moderators. *Psychoneuroendocrinology*. 1º de setembro de 2021;131.
 114. Kesebir S. Metabolic syndrome and childhood trauma: Also comorbidity and complication in mood disorder. *World J Clin Cases*. 2014;2(8):332–7.
 115. Hepgul N, Pariante CM, Dipasquale S, Diforti M, Taylor H, Marques TR, et al. Childhood maltreatment is associated with increased body mass index and increased C-reactive protein levels in first-episode psychosis patients. *Psychol Med*. setembro de 2012;42(9):1893–901.

116. Kasapis C, Thompson PD. The Effects of Physical Activity on Serum C-Reactive Protein and Inflammatory Markers. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. maio de 2005;45(10):1563–9. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109705004705>
117. Zhao J, Jiang W, Wang X, Cai Z, Liu Z, Liu G. Exercise, brain plasticity, and depression. *CNS Neurosci Ther* [Internet]. 3 de setembro de 2020;26(9):885–95. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cns.13385>
118. Zhou B, Wang Z, Zhu L, Huang G, Li B, Chen C, et al. Effects of different physical activities on brain-derived neurotrophic factor: A systematic review and bayesian network meta-analysis. *Front Aging Neurosci* [Internet]. 26 de agosto de 2022 [citado 14 de janeiro de 2024];14:1–21. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnagi.2022.981002/full>
119. de Melo LGP, Nunes SOV, Anderson G, Vargas HO, Barbosa DS, Galecki P, et al. Shared metabolic and immune-inflammatory, oxidative and nitrosative stress pathways in the metabolic syndrome and mood disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* [Internet]. 1º de agosto de 2017;78:34–50. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0278584617300684>
120. First M, Williams J, Karg R, Spitzer R. Structured Clinical Interview for DSM-5 Disorders, Clinician Version (SCID-5-CV). American Psychiatric Association. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2016.
121. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines. 1992;xii, 362 p. Disponível em: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>
122. Hamilton M. A RATING SCALE FOR DEPRESSION. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 1º de fevereiro de 1960;23(1):56–62. Disponível em: <https://jnnp.bmj.com/lookup/doi/10.1136/jnnp.23.1.56>
123. Moreno RA, Moreno DH. Escalas de depressão de Montgomery & Asberg (MADRS) e de Hamilton (HAM-D). *Rev psiquiatr clín (São Paulo)*. 1998;25(5):262–72.
124. Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A Rating Scale for Mania: Reliability, Validity and Sensitivity. *British Journal of Psychiatry* [Internet]. 29 de novembro de 1978;133(5):429–35. Disponível em: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0007125000198551/type/journal_article
125. Vilela JAA, Crippa JAS, Del-Ben CM, Loureiro SR. Reliability and validity of a Portuguese version of the Young Mania Rating Scale. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* [Internet]. setembro de 2005;38(9):1429–39. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-879X2005000900019&lng=en&tlng=en
126. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *British Journal of Medical Psychology* [Internet]. 12 de março de 1959;32(1):50–5. Disponível em: <https://bpspsychub.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.2044-8341.1959.tb00467.x>
127. Grassi-Oliveira R, Stein LM, Pezzi JC. Tradução e validação de conteúdo da versão em português do Childhood Trauma Questionnaire. *Rev Saude*

- Publica [Internet]. abril de 2006;40(2):249–55. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102006000200010&lng=pt&tlng=pt
128. Sheehan KH, Sheehan D V. Assessing treatment effects in clinical trials with the discan metric of the Sheehan Disability Scale. *Int Clin Psychopharmacol*. março de 2008;23(2):70–83.
 129. Sheehan D V., Harnett-Sheehan K, Spann ME, Thompson HF, Prakash A. Assessing remission in major depressive disorder and generalized anxiety disorder clinical trials with the discan metric of the Sheehan disability scale. *Int Clin Psychopharmacol* [Internet]. 2010/11/26. março de 2011;26(2):75–83. Disponível em: <http://journals.lww.com/00004850-201103000-00003>
 130. Sheehan D V, Harnett-Sheehan K, Raj BA. The measurement of disability. Em: *International Clinical Psychopharmacology*. 1996. p. 89–95.
 131. World Health Organization. WHOQOL-BREF: introduction, administration, scoring, and generic version of the assessment: field trial version, December 1996 [Internet]. Author, organizador. World Health Organization; 1996. Disponível em: https://www.who.int/mental_health/media/en/76.pdf?ua=1
 132. Fleck MP, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, et al. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida “WHOQOL-bref”. *Rev Saude Publica* [Internet]. abril de 2000;34(2):178–83. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102000000200012&lng=pt&tlng=pt
 133. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-Country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35(8):1381–95.
 134. Pardini R, Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, Andrade E, Braggion G, et al. Validação do questionário internacional de nível de atividade física (IPAQ-Versão 6): Estudo piloto em adultos jovens brasileiros. Validação do questionário internacional de nível de atividade física (IPAQ- Versão 6): Estudo piloto em adultos jovens brasileiros. 2008;9(3):45–52.
 135. Matsudo S, Araujo T, Matsudo V, Andrade D. QUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FISICA (IPAQ): ESTUDO DE VALIDADE E REPRODUTIBILIDADE NO BRASIL INTERNATIONAL PHYSICAL ACTIVITY QUESTIONNAIRE (IPAQ): STUDY OF VALIDITY AND RELIABILITY IN BRAZIL.
 136. Stefanopoulou E, Manoharan A, Landau S, Geddes JR, Goodwin G, Frangou S. Cognitive functioning in patients with affective disorders and schizophrenia: A meta-analysis. Vol. 21, *International Review of Psychiatry*. 2009. p. 336–56.
 137. Reitan RMR. Validity of the Trail Making Test as an Indicator of Organic Brain Damage. *Percept Mot Skills*. 1958;8:271–6.
 138. Reitan RM. The relation of the Trail Making Test to organic brain damage. *J Consult Psychol*. 1955;19(5):393–4.
 139. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol*. 1935;18(6):643–62.

140. Castro SL, Cunha LS, Martins L. Teste Stroop Neuropsicológico em Português. *Laboratório de Fala da Faculdade de Psicologia da UP*. 2009;(2000):8.
141. R Core Team. The R Project for Statistical Computing [Internet]. Vienna, Austria; 2022. Disponível em: <https://www.r-project.org>
142. Nemeroff CB, Weinberger D, Rutter M, MacMillan HL, Bryant RA, Wessely S, et al. DSM-5: a collection of psychiatrist views on the changes, controversies, and future directions. *BMC Med* [Internet]. 12 de dezembro de 2013;11(1):202. Disponível em: <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/1741-7015-11-202>
143. Hirschfeld RM. Differential diagnosis of bipolar disorder and major depressive disorder. *J Affect Disord* [Internet]. dezembro de 2014;169(S1):S12–6. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165032714700047>
144. Bortolato B, Miskowiak KW, Köhler CA, Maes M, Fernandes BS, Berk M, et al. Cognitive remission: A novel objective for the treatment of major depression? *BMC Med* [Internet]. 2016;14(1):1–18. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1186/s12916-016-0560-3>
145. Harvey J. Leptin regulation of neuronal excitability and cognitive function. *Curr Opin Pharmacol* [Internet]. dezembro de 2007;7(6):643–7. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1471489207001774>
146. Martínez-Arán A, Vieta E, Reinares M, Colom F, Torrent C, Sánchez-Moreno J, et al. Cognitive Function Across Manic or Hypomanic, Depressed, and Euthymic States in Bipolar Disorder. *American Journal of Psychiatry* [Internet]. fevereiro de 2004;161(2):262–70. Disponível em: <http://psychiatryonline.org/doi/abs/10.1176/appi.ajp.161.2.262>
147. Dickerson F, Stallings C, Origoni A, Vaughan C, Khushalani S, Yolken R. Elevated C-reactive protein and cognitive deficits in individuals with bipolar disorder. *J Affect Disord* [Internet]. setembro de 2013;150(2):456–9. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165032713003406>
148. Misiak B, Stańczykiewicz B, Kotowicz K, Rybakowski JK, Samochowiec J, Frydecka D. Cytokines and C-reactive protein alterations with respect to cognitive impairment in schizophrenia and bipolar disorder: A systematic review. *Schizophr Res* [Internet]. fevereiro de 2018;192:16–29. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0920996417302025>
149. Maes M, Congio A, Moraes JB, Bonifacio KL, Barbosa DS, Vargas HO, et al. Early Life Trauma Predicts Affective Phenomenology and the Effects are Partly Mediated by Staging Coupled with Lowered Lipid-Associated Antioxidant Defences. *Biomol Concepts*. 2018;9(1)Maes, M., Congio, A., Moraes, J.B., Bonifacio, K.L., Barbosa, D.S., Vargas, H.O., Morris, G., Puri, B.K., Michelin, A.P., Nunes, S.O.V., 2018. Early Life Trauma Predicts Affective Phenomenology and the Effects are Partly Mediated by Staging Coupled with):115–30.
150. Rao D, Xu G, Lu Z, Liang H, Lin K, Tang M. Comparative study of cognitive function between treatment-resistant depressive patients and first-episode depressive patients. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2019;15:3411–7.
151. Congio AC, Norcia M, Urbano MR, Verri WA, Vargas Nunes SO. Association of clinical features and biomarkers with treatment-resistant

- depression. *Neurol Psychiatry Brain Res* [Internet]. junho de 2020;36:32–8. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0941950019300922>
152. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition: DSM-5*. 5th ed. American Psychiatric Association, organizador. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013.
 153. First MB, Williams JBW, Korg RS, Spitzer RL. *Entrevista Clínica Estruturada Para os Transtornos do DSM-5* -. Porto Alegre: Artmed; 2017.
 154. Raison CL, Rutherford RE, Woolwine BJ, Shuo C, Schettler P, Drake DF, et al. A Randomized Controlled Trial of the Tumor Necrosis Factor Antagonist Infliximab for Treatment-Resistant Depression. *JAMA Psychiatry* [Internet]. 1º de janeiro de 2013;70(1):31. Disponível em: <http://archpsyc.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/2013.jamapsychiatry.4>
 155. Congio AC, Rossaneis AC, Verri WA, Urbano MR, Nunes SOV. Childhood trauma, interleukin-17, C-reactive protein, metabolism, and psychosocial functioning in bipolar depression. *J Affect Disord Rep* [Internet]. julho de 2022;9(May):100357. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2666915322000506>
 156. Fischer KF, Simon MS, Elsner J, Dobmeier J, Dorr J, Blei L, et al. Assessing the links between childhood trauma, C-reactive protein and response to antidepressant treatment in patients with affective disorders. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* [Internet]. 17 de outubro de 2021;271(7):1331–41. Disponível em: <https://link.springer.com/10.1007/s00406-021-01245-z>
 157. Schrepf A, Markon K, Lutgendorf SK. From childhood trauma to elevated c-reactive protein in adulthood: The role of anxiety and emotional eating. *Psychosom Med*. 2014;76(5):327–36.
 158. Dickerson F, Stallings C, Origoni A, Boronow J, Yolken R. Elevated serum levels of C-reactive protein are associated with mania symptoms in outpatients with bipolar disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2007;31(4):952–5.
 159. Sylvia LG, Montana RE, Deckersbach T, Thase ME, Tohen M, Reilly-Harrington N, et al. Poor quality of life and functioning in bipolar disorder. *Int J Bipolar Disord*. dezembro de 2017;5(1):10.
 160. Zazula R, Mohebbi M, Dodd S, Dean OM, Berk M, Vargas HO, et al. Cognitive Profile and Relationship with Quality of Life and Psychosocial Functioning in Mood Disorders. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2021;
 161. Rodriguez M, Spaniel F, Konradova L, Sedlakova K, Dvorska K, Prajsova J, et al. Comparison of Visuospatial and Verbal Abilities in First Psychotic Episode of Schizophrenia Spectrum Disorder: Impact on Global Functioning and Quality of Life. *Front Behav Neurosci*. 2015;9(DEC):1–15.
 162. Vancampfort D, Firth J, Schuch FB, Rosenbaum S, Mugisha J, Hallgren M, et al. Sedentary behavior and physical activity levels in people with schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder: a global systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry*. outubro de 2017;16(3):308–15.

163. Tyndall A V., Clark CM, Anderson TJ, Hogan DB, Hill MD, Longman RS, et al. Protective Effects of Exercise on Cognition and Brain Health in Older Adults. *Exerc Sport Sci Rev*. 2018;46(4):215–23.
164. Aas M, Ueland T, Mørch RH, Laskemoen JF, Lunding SH, Reponen EJ, et al. Physical activity and childhood trauma experiences in patients with schizophrenia or bipolar disorders. *World Journal of Biological Psychiatry [Internet]*. 2021;0(0):1–13. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/15622975.2021.1907707>
165. Scaini G, Valvassori SS, Diaz AP, Lima CN, Benevenuto D, Fries GR, et al. Neurobiology of bipolar disorders: A review of genetic components, signaling pathways, biochemical changes, and neuroimaging findings. *Brazilian Journal of Psychiatry*. 2020;42(5):536–51.
166. Bauer IE, Pascoe MC, Wollenhaupt-aguiar B, Kapczinski F, Soares JC. Inflammatory mediators of cognitive impairment in bipolar disorder. *J Psychiatr Res*. 2014;56:18–27.
167. Zazula R, Dodd S, Dean OM, Berk M, Bortolasci CC, Verri WA, et al. Cognition-immune interactions between executive function and working memory, tumour necrosis factor-alpha (TNF-alpha) and soluble TNF receptors (sTNFR1 and sTNFR2) in bipolar disorder. *World Journal of Biological Psychiatry*. 2022;23(1):67–77.
168. McGuffin P, Rijdsdijk F, Andrew M, Sham P, Katz R, Cardno A. The heritability of bipolar affective disorder and the genetic relationship to unipolar depression. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60(5):497–502.
169. Arts B, Simons CJP, Os J Van. Evidence for the impact of the CACNA1C risk allele rs1006737 on 2-year cognitive functioning in bipolar disorder. *Psychiatr Genet*. 2013;23(1):41–2.
170. Shi B, Zhang C, Zhao J, Tang W, Lu W, Zhang C. Genetic impact of ZNF804A on cognitive function in patients with bipolar I disorder. *Psychiatr Genet [Internet]*. 15 de dezembro de 2020;30(6):166–8. Disponível em: <https://journals.lww.com/10.1097/YPG.0000000000000261>
171. Soeiro-de-Souza MG, Bio DS, Dias V V., Vieta E, Machado-Vieira R, Moreno RA. The CACNA1C risk allele selectively impacts on executive function in bipolar type I disorder. *Acta Psychiatr Scand*. 2013;128(5):362–9.
172. Downing NR, Akinlotan M, Thornhill CW. The impact of childhood sexual abuse and adverse childhood experiences on adult health related quality of life. *Child Abuse Negl [Internet]*. 2021;120(July):105181. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2021.105181>
173. Ishihara T, Drollette ES, Ludyga S, Hillman CH, Kamijo K. The effects of acute aerobic exercise on executive function: A systematic review and meta-analysis of individual participant data. *Neurosci Biobehav Rev [Internet]*. setembro de 2021;128(June):258–69. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0149763421002670>
174. Brondino N, Rocchetti M, Fusar-Poli L, Codrons E, Correale L, Vandoni M, et al. A systematic review of cognitive effects of exercise in depression. *Acta Psychiatr Scand [Internet]*. 22 de abril de 2017;135(4):285–95. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/acps.12690>
175. Forty L, Smith D, Jones L, Jones I, Caesar S, Cooper C, et al. Clinical differences between bipolar and unipolar depression. *British Journal of Psychiatry*. 2008;192(5):388–9.

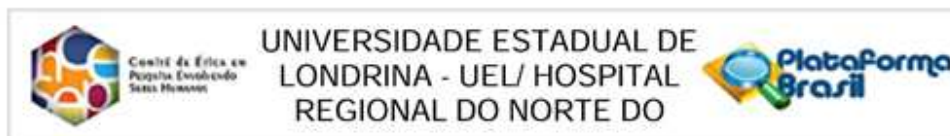
176. O'Donovan C, Alda M. Depression Preceding Diagnosis of Bipolar Disorder. *Front Psychiatry*. 2020;11(June):1–9.
177. Berk M, Post R, Ratheesh A, Gliddon E, Singh A, Vieta E, et al. Staging in bipolar disorder: from theoretical framework to clinical utility. *World Psychiatry*. 2017;16(3):236–44.
178. Wardle J, Waller J, Jarvis MJ. Sex differences in the association of socioeconomic status with obesity. *Am J Public Health*. 2002;92(8):1299–304.
179. Hobert MA, Niebler R, Meyer SI, Brockmann K, Becker C, Huber H, et al. Poor trail making test performance is directly associated with altered dual task prioritization in the elderly - baseline results from the trend study. *PLoS One*. 2011;6(11).
180. Goodwin F, Jamison K. *Manic-Depressive Illness: Bipolar Disorders and Recurrent Depressions*. 2nd editio. New York, New York: Oxford University Press, UK; 2007.
181. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Coryell W, Endicott J, Maser JD, et al. A prospective investigation of the natural history of the long-term weekly symptomatic status of bipolar II disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60(3):261–9.
182. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Endicott J, Maser J, Solomon DA, et al. The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2002;59(6):530–7.
183. Baldessarini RJ, Vázquez GH, Tondo L. Bipolar depression: a major unsolved challenge. *Int J Bipolar Disord* [Internet]. 6 de dezembro de 2020;8(1):1. Disponível em: <https://journalbipolar disorders.springeropen.com/articles/10.1186/s40345-019-0160-1>
184. Solomon DA, Leon AC, Coryell WH, Endicott J, Li C, Fiedorowicz JG, et al. Longitudinal course of bipolar I disorder duration of mood episodes. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(4):339–47.
185. Maniglio R. Prevalence of child sexual abuse among adults and youths with bipolar disorder: A systematic review. *Clin Psychol Rev* [Internet]. junho de 2013;33(4):561–73. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cpr.2013.03.002>
186. Aas M, Aminoff SR, Vik Lagerberg T, Etain B, Agartz I, Andreassen OA, et al. Affective lability in patients with bipolar disorders is associated with high levels of childhood trauma. *Psychiatry Res* [Internet]. agosto de 2014;218(1–2):252–5. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S016517811400273X>
187. Goldstein BI, Kemp DE, Soczynska JK, McIntyre RS. Inflammation and the Phenomenology, Pathophysiology, Comorbidity, and Treatment of Bipolar Disorder. *J Clin Psychiatry* [Internet]. 15 de agosto de 2009;70(8):1078–90. Disponível em: <https://www.psychiatrist.com/jcp/inflammation-phenomenology-pathophysiology-comorbidity>
188. Munkholm K, Vinberg M, Vedel Kessing L. Cytokines in bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* [Internet]. janeiro de 2013;144(1–2):16–27. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165032712004545>

189. Modabbernia A, Taslimi S, Brietzke E, Ashrafi M. Cytokine Alterations in Bipolar Disorder: A Meta-Analysis of 30 Studies. *Biol Psychiatry* [Internet]. julho de 2013;74(1):15–25. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0006322313000474>
190. Mangge H, Bengesser S, Dalkner N, Birner A, Fellendorf F, Platzer M, et al. Weight gain during treatment of bipolar disorder (BD) - facts and therapeutic options. *Front Nutr*. 2019;6(June):1–8.
191. Lu XY, Kim CS, Fraser A, Zhang W. Leptin: A potential novel antidepressant. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006;103(5):1593–8.
192. Cordas G, Gazal M, Schuch EM, Spessato BC, Branco J, Jansen K, et al. Leptin in depressive episodes: Is there a difference between unipolar and bipolar depression? *Neuroendocrinology*. 2015;101(1):82–6.
193. Bonnín CDM, Reinares M, Martínez-Arán A, Jiménez E, Sánchez-Moreno J, Solé B, et al. Improving Functioning, Quality of Life, and Well-being in Patients With Bipolar Disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2019;22(8):467–77.
194. Hofer A, Mizuno Y, Wartelsteiner F, Wolfgang Fleischhacker W, Frajo-Apor B, Kemmler G, et al. Quality of life in schizophrenia and bipolar disorder: The impact of symptomatic remission and resilience. *European Psychiatry*. 2017;46(2017):42–7.
195. Chamberlain SR, Cavanagh J, De Boer P, Mondelli V, Jones DNC, Drevets WC, et al. Treatment-resistant depression and peripheral C-reactive protein. *British Journal of Psychiatry*. 2019;214(1):11–9.
196. Danese A, Moffitt TE, Pariante CM, Ambler A, Poulton R, Caspi A. Elevated Inflammation Levels in Depressed Adults With a History of Childhood Maltreatment. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 1º de abril de 2008;65(4):409. Disponível em: <http://archpsyc.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archpsyc.65.4.409>
197. Keshri N, Nandeesh H, Kattimani S. Elevated interleukin-17 and reduced testosterone in bipolar disorder. Relation with suicidal behaviour. *Asian J Psychiatr* [Internet]. 2018;36:66–8. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2018.06.011>
198. Nadeem A, Ahmad SF, Al-Harbi NO, Fardan AS, El-Sherbeeney AM, Ibrahim KE, et al. IL-17A causes depression-like symptoms via NFκB and p38MAPK signaling pathways in mice: Implications for psoriasis associated depression. *Cytokine* [Internet]. setembro de 2017;97(February):14–24. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S104346661730145X>
199. Liu Y, Ho RCM, Mak A. The role of interleukin (IL)-17 in anxiety and depression of patients with rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis*. 2012;15(2):183–7.
200. Leclerc E, Mansur RB, Grassi-Oliveira R, Cordeiro Q, Kapczinski F, McIntyre RS, et al. The differential association between history of childhood sexual abuse and body mass index in early and late stages of bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2018;227(November):214–8.
201. Suglia SF, Koenen KC, Boynton-Jarrett R, Chan PS, Clark CJ, Danese A, et al. Childhood and Adolescent Adversity and Cardiometabolic Outcomes: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137(5):e15–28.

202. Rosenblat JD, Brietzke E, Mansur RB, Maruschak NA, Lee Y, McIntyre RS. Inflammation as a neurobiological substrate of cognitive impairment in bipolar disorder: Evidence, pathophysiology and treatment implications. Vol. 188, *Journal of Affective Disorders*. 2015. p. 149–59.
203. Schwarcz R, Stone TW. The kynurenine pathway and the brain: challenges, controversies and promises. *Neuropharmacology*. 2017;176(1):139–48.

Anexo 1

Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina (CEP-UEL)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação dos marcadores biológicos em pacientes em tratamento por transtorno afetivo bipolar e por transtorno por uso de tabaco

Pesquisador: Sandra Nunes

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 34935814.2.0000.5231

Instituição Proponente: CCS - Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Stricto sensu

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

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.177.978

Data da Relatoria: 07/08/2015

Apresentação do Projeto:

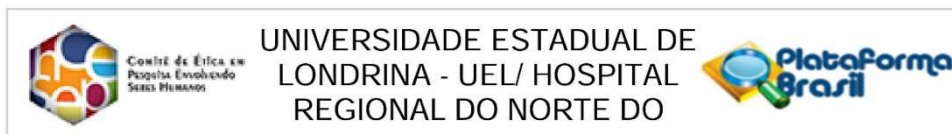
Projeto de pesquisa intitulado "Avaliação dos marcadores biológicos em pacientes em tratamento por transtorno afetivo bipolar e por transtorno por uso de tabaco" sob responsabilidade da profª. Drª. Sandra Nunes, vinculada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Stricto sensu - UEL.

O referido projeto pretende avaliar as alterações de biomarcadores de estresse oxidativo, síndrome metabólica e atividade inflamatória em pacientes portadores de transtorno afetivo bipolar e transtorno por uso de tabaco, na fase basal do tratamento e após o tratamento de 6 meses e 1 ano, com a terapia convencional e associado ao tratamento

adjuvante do antioxidante N-acetil-cisteína(NAC). Os pacientes bipolares (n=100) e dependentes de tabaco (n=100)serão submetidos a um questionário estruturado para avaliar as características sócio-demográficas e clínicas, escala de gravidade dos sintomas depressivos, uso de substâncias psicoativas, história tabagística, escala de incapacidade laboral, escala de estresse de vida precoce. O transtorno afetivo bipolar e o transtorno por uso de tabaco serão avaliados pela entrevista clínica estruturada, versão clínica (SCID-I), baseada no DSM-IV.

Os exames laboratoriais e clínicos serão solicitados na fase basal e após o tratamento convencional e associado ao nac de 6 meses e 1 ano. Serão avaliadas as medidas antropométricas

Endereço: PROPPG - LABESC - Sala 3
Bairro: Campus Universitário
UF: PR **Município:** LONDRINA **CEP:** 86.057-970
Telefone: (43)3371-5455 **E-mail:** cep268@uel.br



Continuação do Parecer: 1.177.978

besidade central (cintura / circunferência do quadril, índice de massa corporal (IMC), pressão arterial(sistólica / diastólica). Serão coletados os exames laboratoriais de rotina para critérios de inclusão: hemograma, Hepatite B e C, TGO, TGP, HIV, proteína total. Serão coletados exames laboratoriais para avaliar biomarcadores de síndrome metabólica: polimorfismos e atividade plasmática da enzima paraoxonase 1, colesterol total, lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e a lipoproteína de alta densidade (HDL), triglicérides, insulina, glicose, hemoglobina A1c (HbA1), leptina, adiponectina. Serão coletados exames para avaliar biomarcadores de estresse oxidativo como: determinação de dialdeído malônico (MDA), determinação de hidroperóxidos lipídicos, determinação de metabólitos do óxido nítrico (NOX), determinação do potencial antioxidante total plasmático (TRAP) e determinação dos produtos avançados de oxidação proteica (AOPP), superóxido dismutase (SOD), catalase, glutatona total (GSH) e oxidada (GSSG), bem como avaliação de biomarcadores inflamatórios como: dosagem PCR; interleucina -6, Fator de Necrose Tumoral (TNF alfa), homocisteína e fibrinogênio.

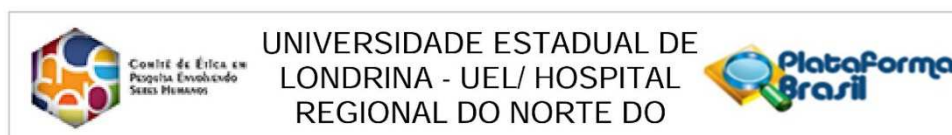
Todos os participantes darão seu consentimento informado para participar do estudo, após a aprovação da pesquisa pelo comitê de ética em pesquisa na universidade estadual de Londrina (UEL).

Avaliar-se-á a eficácia do tratamento convencional e com adjuvante com a NAC na redução das alterações dos biomarcadores relacionados à síndrome metabólica, à inflamação e ao estresse oxidativo.

Objetivo da Pesquisa:

- Avaliar os biomarcadores da síndrome metabólica, do estresse oxidativo e inflamatórios na fase basal e após tratamento de 6 meses e 1 ano em pacientes com transtorno por uso de tabaco recrutados do Centro de Referência em Abordagem e Tratamento do Tabagismo (CRATT) do Ambulatório do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Londrina (AHC-UEL) e em pacientes bipolares recrutados do ambulatório de Psiquiatria do AHC-UEL.
- Avaliar as características sócio-demográficas e clínicas, escala de gravidade dos sintomas depressivos e maníacos, uso de substâncias psicoativas, história tabagística, escala de incapacidade laboral, escala de estresse de vida precoce. Bem como avaliar pela entrevista clínica estruturada, versão clínica (SCID-I), baseada no DSM-IV os critérios de transtorno afetivo bipolar e transtorno por uso de tabaco.
- Avaliar as medidas antropométricas (altura, peso, IMC, PA, FC, circunferência abdominal, circunferência quadril) na fase basal e após tratamento convencional e associado com NAC e com placebo de 6 meses e 1 ano.

Endereço: PROPPG - LABESC - Sala 3
Bairro: Campus Universitário **CEP:** 86.057-970
UF: PR **Município:** LONDRINA
Telefone: (43)3371-5455 **E-mail:** cep268@uel.br



Continuação do Parecer: 1.177.978

- Avaliar os exames laboratoriais na fase basal e após tratamento convencional, e associado a NAC em 6 meses e em 1 ano Coletar os exames laboratoriais de rotina para critérios de inclusão: hemograma, Hepatite B e C, TGO, TGP, HIV, proteína total.
- Coletar exames laboratoriais para avaliar biomarcadores de síndrome metabólica: polimorfismos e atividade plasmática da enzima paraoxonase 1, colesterol total, lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e a lipoproteína de alta densidade (HDL), triglicérides, insulina, glicose, hemoglobina A1c (HbA1c), leptina, adiponectina.
- Coletar exames para avaliar biomarcadores de estresse oxidativo como: determinação de dialdeído malônico (MDA), determinação de hidroperóxidos lipídicos, determinação de metabólitos do óxido nítrico (NOX), determinação do potencial antioxidante total plasmático (TRAP) e determinação dos produtos avançados de oxidação proteica (AOPP), superóxido dismutase (SOD), catalase, glutatona total (GSH) e oxidada (GSSG), bem como avaliar de biomarcadores inflamatórios como: dosagem de PCR, interleucina-6, Fator de Necrose Tumoral (TNF alfa), VHS, homocisteína e fibrinogênio.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A pesquisadora afirma que os riscos serão mínimos, inerentes à coleta de sangue que já seria realizada por indicação clínica. Portanto não há riscos exclusivos da pesquisa.

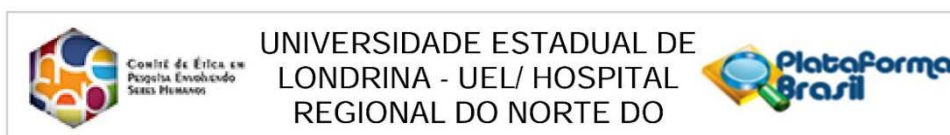
Como benefícios diretos espera-se que Pacientes portadores do transtorno afetivo bipolar e do transtorno por uso de tabaco, que apresentarem alterações em biomarcadores de estresse oxidativo, inflamatórios e síndrome metabólica na fase basal do tratamento, possam ter redução das alterações destes biomarcadores após o tratamento convencional e com coadjuvante de N-acetil-cisteína (NAC) um precursor de glutatona, bem como espera-se que os estudos destes biomarcadores poderão contribuir para o maior entendimento das doenças, levando em consideração de novas estratégias de tratamentos adjuvante em transtorno afetivo bipolar e em transtorno do uso de tabaco.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisadora afirma que o uso do NAC é um tratamento coadjuvante para os pacientes dependentes do tabaco e para os portadores de transtorno de humor (bipolares) e que todos os pacientes permanecerão com seu tratamento proposto para o quadro com acréscimo de NAC ou placebo. Para os pacientes que receberem placebo será ofertado o NAC após os três meses.

A pesquisadora esclareceu os locais e infra-estrutura para realização da pesquisa, a constar: A estrutura utilizada para a pesquisa será o Centro de Referência em Abordagem e Tratamento do

Endereço: PROPPG - LABESC - Sala 3
Bairro: Campus Universitário **CEP:** 86.057-970
UF: PR **Município:** LONDRINA
Telefone: (43)3371-5455 **E-mail:** cep268@uel.br



Continuação do Parecer: 1.177.978

Tabagismo (CRATT) do Ambulatório do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Londrina (AHC, UEL) que são encaminhados a este ambulatório e os pacientes bipolares serão recrutados do ambulatório de Psiquiatria do AHC-UEL. Os exames laboratoriais de rotina serão realizados no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário e no Laboratório de Pesquisa e Pós-Graduação do Hospital universitário (LPG).

A pesquisadora afirma que não haverá guarda de material biológico.

A pesquisadora já havia apresentado em anexo o orçamento da pesquisa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A pesquisadora apresentou os termos devidamente preenchidos e assinados, a constar:

- Termo de sigilo e confidencialidade
- folha de rosto
- comprovante de aprovação e fomento do projeto do CNPq
- Autorização da Superintendência do HU-UEL.
- TCLE contendo: n° de páginas e a quantidade total delas, campo para rubrica em todas as páginas, a informação de que todas as despesas tidas com a pesquisa em tela serão de responsabilidade do pesquisador responsável, a informação de que o participante terá acesso aos resultados de seus exames caso deseje, a garantia ao direito a indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa, a garantia ao direito de assistência integral gratuita devido a danos diretos/ indiretos e imediatos/ tardios pelo tempo que for necessário ao participante da pesquisa, informações sobre cuidados para redução dos riscos, e a descrição de todos os procedimentos e métodos que serão realizados durante o estudo.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto de grande relevância para saúde pública. Recomendo sua aprovação.

Situação do Parecer:

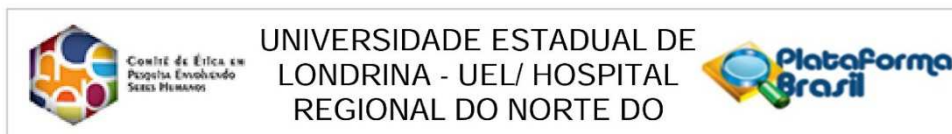
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: PROPPG - LABESC - Sala 3
Bairro: Campus Universitário **CEP:** 86.057-970
UF: PR **Município:** LONDRINA
Telefone: (43)3371-5455 **E-mail:** cep268@uel.br



Continuação do Parecer: 1.177.978

LONDRINA, 10 de Agosto de 2015

Assinado por:
Paula Mariza Zedu Alliprandini
(Coordenador)

Endereço: PROPPG - LABESC - Sala 3
Bairro: Campus Universitário **CEP:** 86.057-970
UF: PR **Município:** LONDRINA
Telefone: (43)3371-5455 **E-mail:** cep268@uel.br

Anexo 2

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para participação na pesquisa

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Participação em pesquisa científica “Avaliação de características clínicas e marcadores biológicos em pacientes com Transtornos de Humor”

Prezado (a) senhor (a),

Gostaríamos de convidá-lo (a) a participar da pesquisa **Avaliação de características clínicas e marcadores biológicos em pacientes com Transtornos de Humor**, a ser realizada no Ambulatório do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Londrina. O objetivo da pesquisa é avaliar os níveis de algumas substâncias encontradas no sangue que podem indicar estado de inflamação excessiva no organismo, além de investigar obesidade e outras complicações do metabolismo como alteração dos níveis de colesterol e glicemia em pacientes com transtornos de humor. Sua participação é muito importante e ela se daria da seguinte forma: durante sua avaliação médica de rotina você também responderá um questionário sobre seu histórico médico e quadro atual de sintomas e no dia da coleta de sangue para os exames de rotinas (Hemograma, ácido úrico, creatinina, ureia, proteínas totais, fibrinogênio, eletroforese de proteínas, glicose, homocisteína, insulina, perfil lipídico - colesterol total, triglicérides, HDL, LDL -, PCR, TGO, TGP, VHS, TSH, HBCA1) que seu médico solicita haverá coleta de 36 ml de sangue a mais para os exames da pesquisa (interleucinas, leptina, sorologia para HIV, hepatite B e C).

Esclarecemos que sua participação é totalmente voluntária, podendo o (a) senhor (a): recusar-se a participar, ou mesmo desistir a qualquer momento, sem que isso acarrete qualquer ônus ou prejuízo a sua pessoa ou a seu tratamento.

Esclarecemos também que suas informações serão utilizadas somente para os fins desta pesquisa e serão tratadas com o mais absoluto sigilo e confidencialidade, de modo a preservar a sua identidade. Não haverá armazenamento de material biológico e sua entrevista clínica permanecerá registrada em seu prontuário médico, bem como somente você, seu médico e os pesquisadores terão acesso aos resultados de exames. Esclarecemos ainda que o(a) senhor(a) não pagará e nem será remunerado(a) por sua participação. Garantimos, no entanto, que todas as despesas decorrentes da pesquisa serão ressarcidas, quando devidas, e decorrentes especificamente de sua participação na pesquisa. Os benefícios diretos esperados pela pesquisa seriam os de encaminhar pacientes cujos exames apresentem valores alterados para investigação e cuidado de saúde e o benefício indireto seria o melhor entendimento do Transtorno Bipolar e Transtorno por Uso do Tabaco a fim de desenvolver novas estratégias de tratamento e

prevenção. Os riscos serão mínimos, inerentes à coleta de sangue que já seria realizada por indicação clínica. Todos os procedimentos realizados em virtude da pesquisa são realizados por profissionais capacitados de forma a evitar riscos ao participante.

Informamos, ainda, que o (a) senhor (a) receberá assistência gratuita e direito a indenização diante qualquer dano ocorrido em virtude da pesquisa.

Caso o(a) senhor(a) tenha dúvidas ou necessite de mais esclarecimentos pode nos contatar (Sandra Odebrecht Vargas Nunes, e-mail: sandranunes@sercomtel.com.br , telefone: (43) 3323-8210, Heber Odebrecht Vargas, e-mail: hebervargas@sercomtel.com.br , Décio Sabattini Barbosa, e-mail: sabattini@sercomtel.com.br, telefone: (43) 3371-2451) ou procurar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina, situado junto ao LABESC – Laboratório Escola, no Campus Universitário, telefone 3371-5455 ou por e-mail: cep268@uel.br.

Este termo deverá ser preenchido em duas vias de igual teor, sendo uma delas devidamente preenchida, assinada e entregue ao (à) senhor (a).

Londrina, ____ de _____ de 20__.

Pesquisador

responsável:

RG: _____

Eu,

(nome por extenso do sujeito da pesquisa), concordo em participar voluntariamente da pesquisa descrita acima tendo sido devidamente esclarecido sobre os procedimentos da pesquisa.

Assinatura (ou impressão dactiloscópica):

Data: _____

▫ Rubrica pesquisador

Anexo 3**Questionário para coleta de dados sociodemográficos e clínicos****INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS**

AMBULATÓRIO DE PSIQUIATRIA – AVALIAÇÃO CLÍNICA

Instrumento Número: |_|_|_|_|. Data da primeira avaliação: ____/____/____

Etiqueta de Identificação

Telefone do paciente: _____

Entrevistador: _____

SEÇÃO SOCIODEMOGRÁFICA

A – Soc1 - RG do paciente

B – Soc2 - Data de nascimento ____/____/____

C – Soc3 - Idade (em anos):

D – Soc4 - Naturalidade

0 – Brasil

1 – outros

E – Soc5 - Sexo

0 – feminino

1 – masculino

F – Soc6 - Situação conjugal

0 – solteiro(a)

1 – união estável

2 – separado/divorciado(a)

3 – viúvo(a)

G – Soc7 - Cor da pele

0 – branca

1 – negra

2 – amarela

3 – mulato

4 – pardo

5 – Indígena

H – Soc8 – Anos de estudo

I – Soc9 - Reside

0 – sozinho

1 – família

2 – outros

J – Soc10 - Renda familiar

0 – menor que um salário mínimo

1 – um salário mínimo

2 – > 1 salário e ≤ 2 salários mínimos

3 - > 2 salários e ≤ 3 salários

4 - > 3 salários e ≤ 4 salários

5 - ≥ 5 salários

K – Soc11 – Quantas pessoas vivem desta renda?

L – Soc12 - Situação laboral

0 – trabalha

1 – desempregado

2 – auxílio – doença

3 – seguro-desemprego

4 – aposentado

5 – trabalho não remunerado

SEÇÃO DE TRANSTORNOS DE HUMOR

SCID – EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR

M - SC-A1 - No mês passado...houve um período em que você se sentia deprimido ou triste a maior parte do dia, quase todos os dias? (Como era isso?) Quanto tempo isso durou? Pelo menos 2 semanas?

0 – não

1 – sim

N – SC-A2 - ...e quanto a perder o interesse ou o prazer em coisas das quais você geralmente gostava? SE SIM: Isso era quase todos os dias? Quanto tempo durou? (Pelo menos 2 semanas?)

0 – não

1 – sim

O – SC-D.PR. - Se nem A1 ou A2 for codificado como “+” durante o mês atual, avalie Episódio Depressivo Maior, perguntando as questões A1 e A2 novamente, procurando por episódios ao longo da vida, e começando com “Você já teve...”

0 – não

1 – sim

P – SC-A3 - Durante [PERÍODO DE 2 SEMANAS]...você perdeu ou ganhou peso? (Quanto? Você estava tentando emagrecer?)

0 – não

1 – sim

Q - SC- A4 - ...como estava o seu sono? (Dificuldade em pegar no sono, despertar frequente, dificuldade em se manter dormindo, acordar cedo demais), OU dormir demais? Quantas horas por noite, comparado com o seu habitual? Isso ocorria quase todos os dias?)

0 – não

1 – sim

R – SC-A5 - ...você estava tão agitado ou impaciente que era incapaz de ficar quieto? (Era tão intenso que as pessoas percebiam? O que elas percebiam? Isso ocorria quase todos os dias?) SE NÃO: E quanto ao contrário - falar ou mover-se mais lentamente do que o seu normal? (Era tão intenso que as outras pessoas percebiam? O que elas percebiam? Isso ocorria quase todos os dias?)

0 – não

1 – sim

S – SC-A6 - ...como estava a sua disposição? (Cansado o tempo todo? Quase todos os dias?)

0 – não

1 – sim

T – SC-A7 - ...como você se sentia sobre você mesmo? (Inútil? Quase todos os dias?) SE NÃO: E quanto a se sentir culpado a respeito de coisas que você fez ou deixou de fazer? (Quase todos os dias?)

0 – não

1 – sim

U - SC-A8 - ...você teve dificuldades em pensar ou em se concentrar? (Com que tipo de coisas isso interferia? Quase todos os dias?) SE NÃO: Era difícil tomar decisões sobre coisas cotidianas?

0 – não

1 – sim

V – SC-A9 - ...as coisas estavam tão ruins que você pensava muito na morte, ou que seria melhor morrer? E quanto a pensar em se matar? SE SIM: Você fez alguma coisa para se matar?

0 – não

1 – sim

W – SC-A10 - PELO MENOS 5 DE A(1)-A(9) SÃO CODIFICADOS COMO “+” E PELO MENOS UM DESTES É O ITEM A(1) OU A(2).

0 – não

1 – sim

X – SC-A11 - SE NÃO ESTIVER CLARO: A depressão atrapalhou o seu trabalho, os cuidados com a sua casa ou o seu relacionamento com as outras pessoas? (CRITÉRIO C)

0 – não

1 – sim

Y – SC-A12 - Um pouco antes disso começar, você estava fisicamente doente? Um pouco antes disso começar, você estava tomando algum remédio? SE SIM: Houve alguma mudança na quantidade que você estava tomando? Um pouco antes disso começar, você estava bebendo ou usando alguma droga? (CRITÉRIO D)

0 – não

1 – sim

Z – SC-A13 - SE NÃO SOUBER: Isso começou logo após alguém que lhe era próximo ter morrido? (CRITÉRIO E)

0 – não

1 – sim

AA – SC-A14 – Preenche os critérios A (A10 = 1), C (A11 = 1), D (A12 = 0) e E (A13 = 0) para episódio depressivo maior?

0 – não

1 – sim

AB – SC-A15 - Por quantas vezes diferentes você esteve [deprimido / PALAVRAS DO PACIENTE] quase todos os dias, por pelo menos duas semanas e teve vários dos sintomas que você descreveu, tais como [SINTOMAS DO PIOR EPISÓDIO]?

Codificar o número de episódios depressivos

SCID – EPISÓDIO MANÍACO

AC – SC-A16 - Já houve um período em que você estava se sentindo tão bem ou alegre, que as outras pessoas acharam que você não estava no seu normal, ou você estava tão alegre que teve problemas por isso? (Alguém disse que você estava acelerado? Era mais do que apenas se sentir bem?) Como era isso? SE NÃO: E Quanto a um período em que você estava tão irritadiço, que você gritava com as pessoas, ou começava brigas ou discussões? (Você se percebia gritando com pessoas as quais você nem conhecia?) (CRITÉRIO A)

0 – não

1 – sim

AD - SC- A17 - Quanto tempo durou? (Pelo menos 1 semana? Você teve que ser internado?) - (CRITÉRIO A)

0 – não

1 – sim

AE – SC-A18 - ...como você se sentia a respeito de si mesmo? (Mais confiante em si mesmo do que o habitual? Algum poder ou habilidade especial?) – (CRITÉRIO B1)

0 – não

1 – sim

AF – SC-A19 - ...você precisava de menos sono do que o habitual? SE SIM: Ainda assim se sentia descansado? – (CRITÉRIO B2)

0 – não

1 – sim

AG - SC-A20 - ...você estava mais falante do que o normal? (As pessoas tinham dificuldade de interromper ou entender você? As pessoas tinham dificuldades de dizer uma palavra?) (CRITÉRIO B3)

0 – não

1- sim

AH - SC-A21 - ...os seus pensamentos passavam rápido pela sua cabeça? (CRITÉRIO B4)

0 – não

1- sim

AI – SC-A22 - ...você se distraía facilmente com as coisas à sua volta ou tinha dificuldades em se concentrar? (CRITÉRIO B5)

0 – não

1- sim

AJ - SC-A23 - ...como você passava o seu tempo? (Trabalho, amigos, passatempos? Você estava tão ativo que seus amigos ou familiares ficaram preocupados com você?) (CRITÉRIO B6)

0 – não

1 – sim

AK – SC-A24 - SE NÃO HOUVER AUMENTO DE ATIVIDADE:

Você estava fisicamente irrequieto? (Quanto isto era desagradável?) ...você fez alguma coisa que poderia ter causado problemas para você ou para sua família? (Comprar coisas das quais não precisava? Qualquer comportamento sexual que não era normal para você? Dirigir de maneira imprudente?) (CRITÉRIO B7)

0 – não

1 – sim

AL – SC-A25 - PELO MENOS TRÊS DE B(1)-B(7) SÃO CODIFICADOS COMO “+” (OU 4, SE O HUMOR FOR APENAS IRRITÁVEL E NÃO ELEVADO)

0 – não

1 – sim

AM – SC-A26 - SE NÃO SOUBER: Naquele período, você teve problemas graves na sua casa ou no trabalho (escola), por que você estava [SINTOMAS], ou precisou ser internado? (CRITÉRIO D)

0 – não

1 – sim

AN – SC-A27 - Um pouco antes disso começar, você estava fisicamente doente? Um pouco antes disso começar, você estava tomando algum remédio? SE SIM: Houve alguma mudança na quantidade que você estava tomando? Um pouco antes disso começar, você estava bebendo ou usando alguma droga? (CRITÉRIO E)

0 – não

1 – sim

AO – SC-A28 – Preenche CRITÉRIOS A (A16 = 1 e A17 = 1), B (A25 = 1), D (A26 = 1) e E (A27 = 0)
(FAÇA O DIAGNÓSTICO DE EPISÓDIO MANÍACO)

0 – não

1 – sim

AP – SC-A29 - Por quantas vezes diferentes você esteve [EUFÓRICO / PALAVRAS DO PACIENTE] e teve [SINTOMAS MANÍACOS RECONHECIDOS] por pelo menos 1 semana (ou foi internado)?

Codificar o número de episódios maníacos

SCID – EPISÓDIO HIPOMANÍACO

AQ – SC-A30 - SE NÃO SOUBER: Quando você esteve [eufórico/irritado / PALAVRAS DO PACIENTE], isto durou pelo menos 4 dias? Você já esteve por mais de uma vez assim? (Em qual vez você esteve mais [eufórico/ irritado / PALAVRAS DO PACIENTE])? (CRITÉRIO A)

0 – não

1 – sim

AR – SC-A31 - ...como você se sentia a respeito de si mesmo? (Mais confiante em si mesmo do que o habitual? Algum poder ou habilidade especial?) (CRITÉRIO B1)

0 – não

1 – sim

AS – SC-A32 - ...você precisava de menos sono do que o habitual? SE SIM: Ainda assim se sentia descansado? (CRITÉRIO B2)

0 – não

1 – sim

AT – SC-A33 - ...você estava mais falante do que o normal? (As pessoas tinham dificuldade de interromper ou entender você? As pessoas tinham dificuldades de dizer uma palavra?) - (CRITÉRIO B3)

0 – não

1 – sim

AU – SC-A34 - ...os seus pensamentos passavam rápido pela sua cabeça? (CRITÉRIO B4)

0 – não

1 – sim

AV – SC-A35 - você se distraía facilmente com as coisas à sua volta ou tinha dificuldades em se concentrar? (CRITÉRIO B5)

0 – não

1 – sim

AW –SC- A36 - ...como você passava o seu tempo? (Trabalho, amigos, passatempos? Você estava tão ativo que seus amigos ou familiares ficaram preocupados com você?) (CRITÉRIO B6)

0 – não
1 – sim

AX – SC-A37 - SE NÃO HOUVER AUMENTO DE ATIVIDADE:

Você estava fisicamente irrequieto? (Quanto isto era desagradável?) ...você fez alguma coisa que poderia ter causado problemas para você ou para sua família? (Comprar coisas das quais não precisava? Qualquer comportamento sexual que não era normal para você? Dirigir de maneira imprudente?) (CRITÉRIO B7)

0 – não
1 – sim

AY – SC-A38 - PELO MENOS TRÊS DE B(1)-B(7) SÃO CODIFICADOS COMO “+” (OU 4, SE O HUMOR FOR APENAS IRRITÁVEL E NÃO ELEVADO)

0 – não
1 – sim

AZ – SC-A39 - SE NÃO SOUBER: Isto é muito diferente do jeito que você costuma ser? (Diferente como? No trabalho? Com os amigos?) (CRITÉRIO C)

0 – não
1 – sim

BA – SC-A40 - SE NÃO SOUBER: As outras pessoas notaram esta mudança em você? (O que elas disseram?) (CRITÉRIO D)

0 – não
1 – sim

BB – SC-A41 - Naquela vez, você teve sérios problemas em casa ou no trabalho (escola) por que você estava [SINTOMAS] ou teve que ser internado?

0 – não
1 – sim

BC – SC-A42 – Um pouco antes disso começar, você estava fisicamente doente? Um pouco antes disso começar, você estava tomando algum remédio? SE SIM: Houve alguma mudança na quantidade que você estava tomando? Um pouco antes disso começar, você estava bebendo ou usando alguma droga?

0 – não
1 – sim

BD – SC-A43 – preenche critérios A (A30 = 1), B (A38 = 1), C (A39 = 1), D (A40 = 1) e E (A41 = 0)

0 – não
1 – sim

BE – SC-A44 - Por quantas vezes diferentes você esteve [EUFÓRICO / PALAVRAS DO PACIENTE] e teve [SINTOMAS HIPOMANÍACOS RECONHECIDOS] por um determinado período?

Codificar o número de episódios hipomaníacos

SCID – TRANSTORNOS DE HUMOR

CRITÉRIOS PARA TRANSTORNO BIPOLAR I

BF – SC-D1 - História de um ou mais Episódios Maníacos ou Mistos.

0 – não

1 – sim

BG – SC-D2 - Pelo menos um Episódio Maníaco ou Misto não é devido aos efeitos fisiológicos diretos de uma condição médica geral ou uso de substância.

0 – não

1 – sim

BH – SC-D3 - Pelo menos um Episódio Maníaco ou Misto não é melhor explicado por Tr. Esquizoafetivo e nem está sobreposto a Esquizofrenia, Tr. Esquizofreniforme, Transtorno Delirante ou Transtorno Psicótico SOE.

0 – não

1 – sim

BI – SC-D4 - Selecione o código diagnóstico baseado no episódio atual (ou mais recente) (quinto dígito baseado na gravidade).

CRITÉRIOS PARA TRANSTORNO BIPOLAR II

BJ – SC-D5 - Pelo menos um Episódio Hipomaníaco não é devido aos efeitos fisiológicos de uma condição médica geral ou uso de substância (incluindo tratamento antidepressivo somático)

0 – não

1 – sim

BK – SC-D6 - Pelo menos um Episódio Depressivo Maior não é devido aos efeitos fisiológicos diretos de uma condição médica geral ou uso de substância.

0 – não

1 – sim

BL- SC-D7 - Jamais houve um Episódio Maníaco ou um Episódio Misto.

0 – não

1 – sim

BM – SC-D8 - Os Transtornos de Humor não são melhor explicados por Transtorno Esquizoafetivo nem estão sobrepostos a Esquizofrenia, Transtorno Esquizofreniforme, Transtorno Delirante ou Transtorno Psicótico SOE.

0 – não
1 – sim

BN – SC - D9 – Especifique o episódio atual

CRITÉRIOS PARA OUTROS TRANSTORNOS BIPOLARES

BO – SC-D1' - Sintomas Maníacos ou Hipomaníacos clinicamente significativos.

0 – não
1 – sim

BP – SC-D1'' - Não devido aos efeitos fisiológicos diretos de uma condição médica geral ou uso de substância.

0 – não
1 – sim

BQ – SC-D1''' - Indicar o tipo: Transtorno Ciclotímico ou Transtorno Bipolar Sem Outra Especificação

CRITÉRIOS PARA TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR

BR – SC-MD1 - Pelo menos um Episódio Depressivo Maior não é devido aos efeitos fisiológicos diretos de uma condição médica geral ou uso de substância.

0 – não
1 – sim

BS – SC-MD2 - Pelo menos um Episódio Depressivo Maior não é melhor explicado por Transtorno Esquizoafetivo, nem estão sobrepostos a Esquizofrenia, Transtorno Esquizofreniforme, Transtorno Delirante ou Transtorno Psicótico SOE.

0 – não
1 – sim

BT – SC-MD3 - Jamais houve um Episódio Maníaco, um Episódio Misto, ou um Episódio Hipomaníaco.

0 – não
1 – sim

BU – SC-MD4 - Selecione o código diagnóstico baseado no número de episódios e severidade do episódio atual

BV – DIAGN.T.H. - Diagnóstico de Tr. De Humor

0 – controle
1 – TAB tipo I
2 – TAB tipo II
3 – ciclador rápido
4 – ciclotimia

- 5 – TAB Sem Outra Especificação
6 – Depressão Maior (unipolar)

BW – DUR.EP.A. - Duração do episódio atual (em meses)

- 0 – eutímia
1 – até um mês
2 – entre 1 e 2 meses
3 – entre 2 e 3 meses....

BX – IDADE.IN. - Idade de início da doença

BY – POL.P.EP. - Polaridade do primeiro episódio

- 0 – controle
1 – depressivo
2 – hipomaníaco
3 – maníaco
4 – misto

BZ – N.INT.PSI. - Número de internações psiquiátricas

CA – EST.TAB - Estadiamento Clínico do Transtorno Bipolar (Kapczinski ET AL.)

- 0 – não bipolar.
1 - Estágio I – TAB com períodos bem definidos de eutímia sem sintomas interepisódicos.
2 – Estágio II – sintomas nos períodos interepisódicos são basicamente relacionados a comorbidades.
3 – Estágio III - prejuízo marcante no funcionamento e cognição.
4 – Estágio IV - incapaz de viver de forma autônoma devido ao prejuízo cognitivo e funcional.

CB – DEP.RES. - Depressão de Tratamento resistente – Michael Thase – APENAS PARA PACIENTES QUE JÁ FIZERAM TRATAMENTO PARA DEPRESSÃO

- 0 – não resistente
1 – falha em uma tentativa adequada de uma classe de antidepressivo
2 – resistência ao estágio 1 + falha em uma tentativa adequada de outra classe de antidepressivos
3 – resistência ao estágio 2 + falha em tentativa adequada com antidepressivo tricíclico
4 – resistência ao estágio 3 + falha em tentativa adequada com IMAO
5 – resistência ao estágio 4 + resistência a ECT bilateral
99999 – não fez tratamento para depressão

HAMILTON – DEPRESSÃO

Gostaria de lhe fazer algumas perguntas sobre a última semana. Como você tem se sentido desde a última (dia da semana)? Se paciente ambulatorial: Você tem trabalhado? Se não: Especifique por que não?

1. Como tem estado seu humor na última semana?
Você tem se sentido para baixo ou deprimido?
Triste? Sem esperança?
Na última semana, com que frequência você se sentiu (utilize a palavra referida pelo paciente)? Todos os dias? O dia inteiro?
Você tem chorado?

CC – HAM1 – HUMOR DEPRESSIVO (*tristeza, desesperança, desamparo, inutilidade*)

- 0 – ausente

- 1 – sentimentos relatados somente se perguntados
- 2 – sentimentos relatados espontaneamente, com palavras
- 3- comunica os sentimentos não com palavras, mas com expressão facial, postura, voz e tendência ao choro
- 4- o paciente comunica quase que exclusivamente esses sentimentos, tanto em seu relato verbal como na comunicação não-verbal.

Se pontuou de 1 a 4, pergunte: Há quanto tempo você tem se sentido desta maneira?

2. Você tem se sentido especialmente autocrítico nesta última semana, sentindo que fez coisas erradas ou decepcionou outras pessoas?
 SE SIM: quais foram esses pensamentos?
 Você tem se sentido culpado em relação a coisas que fez ou não fez?
 Você tem pensado que, de alguma forma, você é responsável pela sua depressão?
 Você sente que está sendo punido ficando doente?

CD - HAM2 – SENTIMENTOS DE CULPA

0- ausente

- 1- auto-recriminação, acha que decepcionou outras pessoas
- 2- idéias de culpa ou ruminções de erros ou ações pecaminosas (más) no passado.
- 3- paciente acha que a doença atual é uma punição (castigo). Delírio de culpa.
- 4- ouve vozes que o acusam ou denunciam e/ou tem alucinações visuais ameaçadoras.

3. Nessa última semana, você teve pensamentos de que não vale a pena viver ou que você estaria melhor morto? ou pensamentos de se machucar ou até de se matar?

SE SIM: o que você tem pensado sobre isso? Você já se machucou?

CE - HAM3 – SUICÍDIO

0 – ausente

- 1- acha que não vale a pena viver
- 2- deseja estar morto ou pensa em uma possível morte para si
- 3- ideias ou atitudes suicidas
- 4- tentativas de suicídio

4. Como tem sido seu sono na última semana?
 Você teve alguma dificuldade em iniciar o sono? Após se deitar, quanto tempo leva para conseguir dormir?
 Em quantas noites nesta última semana você teve problemas para iniciar o sono?

CF - HAM4 – INSÔNIA INICIAL

0- sem dificuldades para iniciar o sono

- 1- queixa de dificuldade ocasional para iniciar o sono, ou seja, mais que meia hora
- 2- queixa de dificuldade para iniciar o sono todas as noites

5. Durante essa última semana, você tem acordado no meio da noite?
 SE SIM: você sai da cama? o que você faz? (somente vai ao banheiro?)
 Quando volta para a cama, você volta a dormir logo?
 Você sente que seu sono é agitado ou perturbado em algumas noites?

CG - HAM5 – INSÔNIA INTERMEDIÁRIA

0- sem dificuldade

1- queixa de agitação e perturbação durante a noite

2- acorda durante a noite – qualquer saída da cama (exceto por motivos de necessidade fisiológica)

6. A que horas você tem acordado pela manhã na última semana? Se cedo: acorda com despertador ou sozinho? A que horas você normalmente acordava (ou seja, antes de ficar deprimido)?

CH - HAM6 – INSÔNIA TARDIA

0- sem dificuldade

1- acorda durante a madrugada, mas volta a dormir

2- não consegue voltar a dormir se levantar da cama durante a noite

7. Como você tem passado seu tempo na última semana (quando não está no trabalho)?

Você se sente interessado em fazer (essas atividades) ou você tem de se forçar?

Você parou de fazer atividades que costumava fazer? SE SIM: Por quê?

Há alguma coisa que você aguarda ansiosamente?

(no seguimento): Seu interesse voltou ao normal?

CI - HAM7 – TRABALHO E ATIVIDADES

0- sem dificuldades

1- pensamentos e sentimentos de incapacidade, fadiga ou fraqueza, relacionados a atividades, trabalho ou passatempos

2- perda de interesse em atividades, passatempos ou trabalho, quer relatado diretamente pelo paciente, quer indiretamente por desatenção, indecisão ou vacilação (sente que precisa se esforçar para o trabalho ou outras atividades)

3- diminuição no tempo gasto em atividades ou queda de produtividade. No hospital, o paciente ocupa-se por menos de três horas por dia em atividades (trabalho hospitalar ou passatempos) com exceção das tarefas rotineiras da enfermaria

4- parou de trabalhar devido à doença atual. No hospital, sem atividades, com exceção das tarefas rotineiras da enfermaria, ou se não consegue realizá-las sem ajuda.

8. Avaliação baseada na observação durante a entrevista:

CJ - HAM8 – RETARDO (*lentificação do pensamento e da fala, dificuldade de concentração, diminuição da atividade motora*)

0 - pensamentos e fala normais

1 - lentificação discreta à entrevista

2 - lentificação óbvia durante à entrevista

3 - entrevista difícil

4 - estupor completo

9. Avaliação baseada na observação durante a entrevista:

CK - HAM9 – AGITAÇÃO

0 - nenhuma

1 – inquietação

2 - mexe as mãos, cabelos etc.;

3 - movimenta-se bastante, não consegue permanecer sentado durante a entrevista

4 - retorça as mãos, rói as unhas, puxa os cabelos, morde os lábios

10. Você tem se sentido especialmente tenso ou irritado nesta última semana? Você tem estado preocupado com coisas pouco importantes com as quais normalmente não se preocuparia? SE SIM: Como com o quê, por exemplo?

CL - HAM10 – ANSIEDADE PSÍQUICA

0 - sem dificuldade

1 - tensão e irritabilidade subjetivas

2 - preocupa-se com trivialidades

3 - atitude apreensiva aparente no rosto ou na fala

4 - paciente expressa medo sem ser perguntado

11. Na última semana, você sofreu de alguns dos seguintes sintomas físicos? *Leia a lista, parando após cada sintoma para resposta.*

O quanto esses sintomas o incomodaram na última semana? Quão intensos foram? Quanto tempo ou com que frequência os teve?

Nota: não considerar se claramente relacionados à medicação (por exemplo, boca seca e imipramina)

CM - HAM11 – ANSIEDADE – SOMÁTICA

Concomitantes	fisiológicos	da	ansiedade,	como:	
GI:	boca seca,	flatulência,	indigestão,	diarréias, cólicas,	eructações
CV:		palpitação,			cefaléias
Respiratórios:		hiperventilação,			suspiros
Ter	de	urinar			freqüentemente

Sudorese

0 - ausente

1 - duvidoso ou trivial: sintomas menores, relatados quando questionados

2 - leve: paciente descreve espontaneamente os sintomas, que não são acentuados ou incapacitantes

3 - moderado: mais do que 2 sintomas e com maior frequência. São acompanhados de estresse subjetivo e prejudicam o funcionamento normal

4 - grave: numerosos sintomas, persistentes e incapacitantes na maior parte do tempo, ou ataques de pânico quase diariamente

12. Como tem estado seu apetite nesta última semana? (Como se compara ao seu apetite habitual?)

Você tem tido que se forçar a comer?
As outras pessoas têm que insistir para você comer?

CN - HAM12 – SINTOMAS SOMÁTICOS – GASTRINTESTINAIS

0 – nenhum

1 - perda de apetite, mas come sem necessidade de insistência

2 - dificuldade para comer se não insistirem

13. Como tem estado sua "energia" nesta última semana? Você se sente cansado o tempo todo? Nesta última semana, você teve dor nas costas, dor de cabeça ou dor muscular? Nesta última semana, você tem sentido um peso nos membros, nas costas ou na cabeça?

CO - HAM13- SINTOMAS SOMÁTICOS – GERAIS

0 - nenhum

1 - peso em membros, costas ou cabeça; dor nas costas, na cabeça ou nos músculos. Perda de energia e fadiga

2 - qualquer sintoma bem caracterizado e nítido.

14. Como tem estado seu interesse por sexo nesta semana? (não estou lhe perguntando sobre seu desempenho, mas sobre seu interesse por sexo- o quanto você tem pensado nisso? Houve alguma mudança em seu interesse por sexo (em relação à época em que você não estava deprimido)? Isso é algo em que você tem pensado muito? Se não: isso é pouco habitual para você?

CP - HAM14 - SINTOMAS GENITAIS

0 - ausentes

1 - leves ou infreqüentes: perda de libido, desempenho sexual prejudicado

2 - óbvio e graves: perda completa do interesse sexual

15. Na última semana, o quanto seus pensamentos têm focalizado na sua saúde física ou no funcionamento de seu corpo (comparado ao seu pensamento habitual) Você se queixa muito de sintomas físicos? Você tem-se deparado com situações em que você pede ajuda para fazer coisas que poderia fazer sozinho?

SE SIM: Como o quê, por exemplo? Com que freqüência isso tem ocorrido?

CQ - HAM15 – HIPOCONDRIA

0 - ausente

1 - auto-observação aumentada (com relação ao corpo)

2 - preocupação com a saúde

3 - queixas frequentes, pedidos de ajuda etc.

4 - delírios hipocondríacos

16. Você perdeu algum peso desde que essa (DEPRESSÃO) começou? SE SIM: Quanto? SE INCERTO: Você acha que suas roupas estão mais folgadas? No Seguimento: Você voltou a ganhar peso?

CR - HAM16 – PERDA DE PESO

0 - sem perda de peso ou perda de peso NÃO causada pela doença atual

1 - perda de peso provavelmente causada pela doença atual. Perda de menos de meio quilo

2 - perda de peso definitivamente causada pela doença atual. Perda de meio quilo ou mais

17. Avaliação baseada na observação

CS - HAM17 – CRÍTICA (CONSCIÊNCIA DA DOENÇA)

0 - reconhece estar deprimido e doente OU não estar deprimido no momento

1 - reconhece estar, mas atribui a causa à má alimentação, ao clima, ao excesso de trabalho, a um vírus, à necessidade de descanso etc.

2 - nega estar doente

COLUMBIA – SUICÍDIO

IDEAÇÃO SUICIDA

Faça as perguntas 1 e 2. Se as respostas para ambas forem negativas, passe para a seção "Comportamento Suicida". Se a resposta para a pergunta 2 for "sim", faça as perguntas 3, 4

e 5. Se a resposta para a pergunta 1 e/ou 2 for "sim", preencha a seção abaixo "Intensidade da ideação".

1. Desejo de estar morto/a

O/A paciente confirma ter pensamentos sobre o desejo de estar morto/a ou de não mais viver ou desejar dormir e nunca mais acordar.

Você desejou estar morto/a ou desejou poder dormir e nunca mais acordar?

DO - Col1a - Desejo de estar morto/a alguma vez na vida.

0 – não

1 – sim

DP - Col1b - Desejo de estar morto/a no último mês.

0 – não

1 – sim

2. Pensamentos suicidas ativos não-específicos

Pensamentos suicidas não-específicos de querer pôr fim à vida / cometer suicídio (p. ex., "Eu pensei em me matar") sem ideia sobre como se matar / métodos associados, intenções ou planos durante o período de avaliação.

Você já pensou realmente em se matar?

DQ - Col2a - Pensamentos suicidas ativos não-específicos alguma vez na vida.

0 – não

1 – sim

DR - Col2b - Pensamentos suicidas ativos não-específicos no último mês.

0 – não

1 – sim

3. Ideação suicida ativa com algum método (sem plano) sem intenção de agir

O/A paciente confirma pensamentos de suicídio e já pensou em pelo menos um método durante o período de avaliação. Isto difere de um plano específico com elaboração de detalhes de hora, lugar ou método (p. ex., pensou no método de se matar, porém sem um plano específico). Inclui pessoas que diriam, "Eu pensei em tomar uma overdose de remédio, mas nunca fiz um plano específico de quando, onde ou como eu a realizaria.....e eu nunca levaria isso adiante".

Você tem pensado em como poderia fazer isso?

DS - Col3a - Ideação suicida ativa com algum método (sem plano) sem intenção de agir alguma vez na vida.

0 – não

1 – sim

DT- Col3b - Ideação suicida ativa com algum método (sem plano) sem intenção de agir no último mês.

0 – não

1 – sim

4. Ideação suicida ativa com alguma intenção de agir, sem plano específico

Pensamentos suicidas ativos de se matar e o/a paciente relata ter alguma intenção de pôr esses pensamentos em prática, ao invés de "Eu tenho os pensamentos, mas eu, com certeza, não os levarei adiante".

Você teve esses pensamentos e teve alguma intenção de colocá-los em prática?

DU - Col4a - Ideação suicida ativa com alguma intenção de agir, sem plano específico durante a vida.

0 – não

1 – sim

DV - Col4b - Ideação suicida ativa com alguma intenção de agir, sem plano específico no último mês.

0 – não

1 – sim

5. Ideação suicida ativa com plano específico e intenção

Pensamentos sobre se matar com detalhes do plano, totalmente ou parcialmente elaborados e o/a paciente tem alguma intenção de executá-lo.

Você já começou a elaborar ou já elaborou os detalhes de como se matar? Você pretende executar esse plano?

DW - Col5a - Ideação suicida ativa com plano específico e intenção durante a vida.

0 – não

1 – sim

DX - Col5b - Ideação suicida ativa com plano específico e intenção no último mês.

0 – não

1 – sim

INTENSIDADE DA IDEACÃO

As seguintes características devem ser avaliadas levando em consideração o tipo de ideação mais intenso (i.e. os itens 1 a 5 da seção anterior, sendo 1 o menos intenso e 5 o mais intenso).

Pergunte o momento em que ele / ela estava se sentindo com maior tendência suicida.

DY - Col6a- Qual o tipo de ideação mais intenso durante a vida.

0 – nenhum

1 – Desejo de estar morto/a

2 – Pensamentos suicidas ativos não-específicos

3 - Ideação suicida ativa com algum método (sem plano) sem intenção de agir

4 – Ideação suicida ativa com alguma intenção de agir, sem plano específico

5 - Ideação suicida ativa com plano específico e intenção

DZ - Col6b- Qual o tipo de ideação mais intenso no último mês.

0 – nenhum

1 – Desejo de estar morto/a

2 – Pensamentos suicidas ativos não-específicos

3 - Ideação suicida ativa com algum método (sem plano) sem intenção de agir

4 – Ideação suicida ativa com alguma intenção de agir, sem plano específico

5 - Ideação suicida ativa com plano específico e intenção

Quantas vezes você teve esses pensamentos?

EA – Col7a – Frequência durante a vida.

0 – nunca

1 - Menos de uma vez por semana

2 - Uma vez por semana

3 - 2-5 vezes por semana

4 - Todos os dias ou quase todos os dias

5 - Muitas vezes por dia

EB – Col7b – Frequência no último mês.

0 – nunca

- 1 - Menos de uma vez por semana
- 2 - Uma vez por semana
- 3 - 2-5 vezes por semana
- 4 - Todos os dias ou quase todos os dias
- 5 - Muitas vezes por dia

Quando você tem esses pensamentos, quanto tempo eles duram?

EC – Col8a – Duração durante a vida.

- 0 – não se aplica
- 1 - Passageiros - alguns segundos ou minutos
- 2 - Menos de 1 hora/algum tempo
- 3 - 1-4 horas / muito tempo
- 4 - 4-8 horas / a maior parte do dia
- 5 - Mais de 8 horas / persistentes ou contínuos

ED – Col8b – Duração no último mês.

- 0 – não se aplica
- 1 - Passageiros - alguns segundos ou minutos
- 2 - Menos de 1 hora/algum tempo
- 3 - 1-4 horas / muito tempo
- 4 - 4-8 horas / a maior parte do dia
- 5 - Mais de 8 horas / persistentes ou contínuos

EE- Col9a – Controle durante a vida.

- 99999 – não se aplica
- 1 - É capaz de controlar os pensamentos facilmente
- 2 - Pode controlar os pensamentos com pouca dificuldade
- 3 - Pode controlar os pensamentos com alguma dificuldade
- 4 - Pode controlar os pensamentos com muita dificuldade
- 5 - É incapaz de controlar os pensamentos
- 0 - Não tenta controlar os pensamentos.

EF- Col9b – Controle no último mês.

- 99999 – não se aplica
- 1 - É capaz de controlar os pensamentos facilmente
- 2 - Pode controlar os pensamentos com pouca dificuldade
- 3 - Pode controlar os pensamentos com alguma dificuldade
- 4 - Pode controlar os pensamentos com muita dificuldade
- 5 - É incapaz de controlar os pensamentos
- 0 - Não tenta controlar os pensamentos.

Há coisas - algo ou alguém (p. ex., família, religião, dor da morte) - que o/a impediram de querer morrer ou de colocar em ação sua ideia de cometer suicídio?

EG – Col10a - Razões para não cometer suicídio durante a vida.

- 0 - Não se aplica ao seu caso
- 1 - Essas razões, com certeza, o/a impediram de cometer suicídio
- 2 - Essas razões, provavelmente, o/a impediram
- 3 - Não tem certeza de que essas razões o/a impediram
- 4 - Essas razões, provavelmente, não o/a impediram
- 5 - Essas razões, com certeza, não o/a impediram

EH – Col10b - Razões para não cometer suicídio no último mês.

- 0 - Não se aplica ao seu caso
- 1 - Essas razões, com certeza, o/a impediram de cometer suicídio
- 2 - Essas razões, provavelmente, o/a impediram

3 - Não tem certeza de que essas razões o/a impediram

4 - Essas razões, provavelmente, não o/a impediram

5 - Essas razões, com certeza, não o/a impediram

Que tipos de razão você teve para pensar em querer morrer ou se matar? Foi para acabar com o sofrimento ou pôr fim à maneira como você estava se sentindo (em outras palavras, você não conseguia continuar a viver com esse sofrimento ou como você estava se sentindo) ou foi para chamar a atenção, se vingar ou provocar a reação de outras pessoas? Ou ambos?

EI – Col11a - Razões para ideação durante a vida.

0 - Não se aplica ao seu caso

1 - Com certeza para chamar a atenção, se vingar ou provocar a reação de outras pessoas

2 - Sobretudo para chamar a atenção, se vingar ou provocar a reação de outras pessoas

3 - Tanto para chamar a atenção, se vingar ou provocar a reação de outras pessoas como para acabar com o sofrimento

4 - Sobretudo para acabar com o sofrimento

5 - Com certeza para acabar com o sofrimento

EJ – Col11b - Razões para ideação no último mês.

0 - Não se aplica ao seu caso

1 - Com certeza para chamar a atenção, se vingar ou provocar a reação de outras pessoas

2 - Sobretudo para chamar a atenção, se vingar ou provocar a reação de outras pessoas

3 - Tanto para chamar a atenção, se vingar ou provocar a reação de outras pessoas como para acabar com o sofrimento

4 - Sobretudo para acabar com o sofrimento

5 - Com certeza para acabar com o sofrimento

COMPORTAMENTO SUICIDA

Um ato potencialmente autolesivo cometido com ao menos algum desejo de morrer, *como resultado da ação*. O comportamento foi, em parte, pensado como um método para se matar. A intenção não precisa ser de 100%. Se existe *qualquer* intenção / desejo de morrer associado ao ato, este pode ser considerado como uma tentativa de suicídio efetiva. *Não é necessário haver qualquer lesão ou ferimento*, apenas um potencial para lesionar ou ferir. Se a pessoa puxa o gatilho com a arma na boca, mas a arma está quebrada, e então não resulta em lesões, este ato é considerado como uma tentativa.

Inferindo intenção: Mesmo que a pessoa negue a intenção / o desejo de morrer, esta deve ser inferida clinicamente a partir do comportamento ou das circunstâncias. Por exemplo, a única intenção que se pode inferir de um ato altamente letal que, obviamente, não é um acidente, é a intenção de suicídio (p.ex., tiro na cabeça, pular da janela de um andar alto). Também se deve inferir intenção de morrer, se alguém nega esta intenção, mas pensa que o que fez poderia ser letal.

Você cometeu uma tentativa de suicídio? Você fez alguma coisa para se ferir?

Você fez alguma coisa perigosa que poderia ter matado você? O que você fez?

Você _____ como uma maneira de pôr fim à sua vida?

Você queria morrer (nem que fosse só um pouquinho) quando você _____?

Você estava tentando pôr um fim à sua vida quando você _____?

Ou Você pensou que era possível ter morrido com _____?

Ou você fez isso unicamente por outras razões / sem QUALQUER intenção de se matar (como para aliviar o estresse, sentir-se melhor, ganhar simpatia ou para fazer qualquer outra coisa acontecer)? (Comportamento autolesivo sem intenção suicida)

EK – Col12a - Número de tentativas efetivas durante a vida.

0 – nenhuma, 1 – 1, 2 – 2....

EL – Col12b - Número de tentativas efetivas nos últimos 5 anos.

0 – nenhuma, 1 – 1, 2 – 2....

EM – Col13a - Comportamento autolesivo não suicida durante a vida

0 – não

1 – sim

EN – Col13b - Comportamento autolesivo não suicida nos últimos 5 anos.

0 – não

1 – sim

Tentativa interrompida:

Quando a pessoa é impedida (por uma circunstância externa) de iniciar o ato potencialmente autolesivo (*se não fosse por isso, uma tentativa efetiva teria ocorrido*).

Overdose: A pessoa tem pílulas na mão, mas é impedida de ingeri-las. Uma vez que ela tenha ingerido qualquer quantidade de pílulas, o ato se torna uma tentativa e não uma tentativa interrompida. Tiro: a pessoa tem uma arma apontada para si, a arma é retirada por outra pessoa ou de alguma forma ela é impedida de puxar o gatilho. Uma vez que ela puxar o gatilho, mesmo que a arma não dispare é considerado como uma tentativa. Pular: A pessoa está pronta para pular, é agarrada e retirada da beirada. Enforcamento: A pessoa tem um laço em torno do pescoço, mas ainda não começou a se enforçar - é impedida de fazer isso.

Houve alguma vez em que começou a fazer alguma coisa para pôr fim à sua vida, mas alguém ou alguma coisa o/a impediu antes que você realmente fizesse algo?

EO – Col14a - Número de tentativas interrompidas durante a vida.

0 – nenhuma, 1 – 1, 2 – 2....

EP – Col14b - Número de tentativas interrompidas nos últimos 5 anos.

0 – nenhuma, 1 – 1, 2 – 2....

Tentativa abortada:

Quando a pessoa começa a dar os primeiros passos em direção a uma tentativa de suicídio, mas para antes de realmente se engajar em qualquer comportamento autodestrutivo. Os exemplos são parecidos com os de tentativas interrompidas, exceto pelo fato da pessoa parar sozinha, em vez de ser parada por alguma outra coisa.

Houve alguma vez em que você começou a fazer alguma coisa para tentar pôr fim à sua vida, mas você mesmo/a parou antes de efetuar a ação?

EQ – Col15a - Número de tentativas abortadas durante a vida.

0 – nenhuma, 1 – 1, 2 – 2....

ER – Col15b - Número de tentativas abortadas nos últimos 5 anos.

0 – nenhuma, 1 – 1, 2 – 2....

Atos ou comportamentos preparatórios:

Atos ou preparação tendo em vista uma tentativa de suicídio iminente. Isso pode incluir qualquer coisa além de uma verbalização ou pensamento, tal como planejar um método específico (p. ex., comprar pílulas, adquirir uma arma) ou preparar-se para a morte por suicídio (p. ex., desfazer-se de coisas, escrever um bilhete suicida).

Você deu algum passo em direção a cometer uma tentativa de suicídio ou a preparar-se para se matar (tal como reunir pílulas, adquirir uma arma, dar pertences de valor ou escrever um bilhete suicida)?

ES – Col16a - Atos ou comportamentos preparatórios durante a vida.

0 – não

1 – sim

ET – Col16b - Atos ou comportamentos preparatórios nos últimos 5 anos.

0 – não

1 – sim

EU – Col17 - Comportamento suicida durante o período de avaliação nos últimos 30 dias.

0 – não

1 – sim

Responder somente para tentativas efetivas

EV – Col18a - Letalidade efetiva / Danos físicos da tentativa mais letal

0 - Ausência de danos físicos ou danos físicos muito leves

1 - Danos físicos leves (p .ex., letargia da fala, queimaduras de primeiro grau, sangramentos leves, entorses)

2 - Danos físicos moderados; necessidade de cuidados médicos (p. ex., consciente, porém sonolento/a, um tanto responsivo/a, queimaduras de segundo grau, sangramento de vasos importantes).

3 - Danos físicos relativamente graves; necessidade de hospitalização e provavelmente de cuidados intensivos (p. ex., coma com reflexos intactos, queimaduras de terceiro grau em menos de 20% do corpo, perda excessiva de sangue, porém recuperável, fraturas extensas).

4 - Danos físicos graves; necessidade de hospitalização com cuidados intensivos (p. ex., coma sem reflexos, queimaduras de terceiro grau em mais de 20% do corpo, perda excessiva de sangue com sinais vitais instáveis, dano maior a regiões vitais).

EW – Col18b - Letalidade potencial: Responder somente se letalidade efetiva = 0 da tentativa mais letal. (potential lethality: only answer if actual lethality = 0)

0 - Comportamento sem probabilidade de acarretar lesão (behavior not likely to result in injury)

1 - Comportamento com probabilidade de acarretar lesão, mas não de causar morte (behavior likely to result in injury but not likely to cause death)

2 - Comportamento com probabilidade de acarretar morte apesar da existência de assistência médica (behavior likely to result in death despite available medical care)

YOUNG – MANIA

EX - YOUNG1 - Humor e afeto elevados

Ultimamente, como você se sente? Como tem estado o seu humor (alegre, triste, irritável?) (Se deprimido: Você acredita que pode melhorar?) Como este sentimento tem afetado o seu dia-a-dia? (Você está mais alegre [confiante ou otimista] que o habitual? Ultimamente, você está tão bem ou alegre, que as outras pessoas acham que você não está no seu normal? Você está tão alegre que isto lhe trouxe problemas?) [OBSERVAR]

0 - Ausência de elevação do humor ou afeto

1 - Humor ou afeto discreta ou possivelmente aumentados, quando questionado

2 - Relato subjetivo de elevação clara do humor; mostra-se otimista, auto confiante, alegre; afeto apropriado ao conteúdo do pensamento

3 - Afeto elevado ou inapropriado ao conteúdo do pensamento; jocoso

4 - Eufórico; risos inadequados, cantando.

EY - YOUNG2 - Energia aumentada

Ultimamente, você tem se sentido mais disposto ou animado que o habitual? Você está se sentindo com muita energia? Sente-se inquieto ou agitado? Você sente vontade de fazer várias coisas ao mesmo tempo? [OBSERVAR e confrontar se necessário]

0 – Ausente

- 1 - Relato subjetivo de aumento da energia ou atividade motora
- 2 - Apresenta-se animado ou com gestos aumentados
- 3 - Energia excessiva; às vezes hiperativo; inquieto (mas pode ser acalmado)
- 4 - Excitação motora; hiperatividade contínua (não pode ser acalmado).

EZ - YOUNG3 - Interesse sexual

Você tem pensado muito em sexo? Tem tido algum tipo de comportamento sexual que não era habitual antes, ou que tem causado problemas com as outras pessoas? (Você tem estado muito "paquerador"? Alguém reclamou de algo que você tenha feito, neste sentido? Alguém reclamou do seu comportamento sexual?) [OBSERVAR e confrontar se necessário]

0 - Normal; sem aumento

- 1 - Discreta ou possivelmente aumentado
- 2 - Descreve aumento subjetivo, quando questionado
- 3 - Conteúdo sexual espontâneo; discurso centrado em questões sexuais; auto relato de hipersexualidade
- 4 - Relato confirmado ou observação direta de comportamento explicitamente sexualizado, pelo entrevistador ou outras pessoas.

FA - YOUNG4 – Sono

Ultimamente, você tem sentido dificuldade para dormir? Quantas horas à noite você tem dormido? Quantas horas você normalmente costuma dormir? (Quantas horas a menos você tem dormido?) Ultimamente, você precisa de menos horas de sono para se sentir descansado e bem-disposto? [Confrontar se necessário]

0 - Não relata diminuição do sono

- 1 - Dorme menos que a quantidade normal, cerca de 1 hora a menos do que o seu habitual
- 2 - Dorme menos que a quantidade normal, mais que 1 hora a menos do que o seu habitual
- 3 - Relata diminuição da necessidade de sono
- 4 - Nega necessidade de sono.

FB - YOUNG5 – Irritabilidade

Nos últimos dias você está impaciente ou irritável com as outras pessoas? (As pessoas tem deixado você nervoso?) Você está tão irritado [ou nervoso] que começa a brigar com as pessoas ou a gritar com elas? (Conseguiu manter o controle? Tolerou as provocações? Chegou a agredir alguém ou a quebrar objetos?) [OBSERVAR e confrontar se necessário]

0 – Ausente

- 2 - Subjetivamente aumentada
- 4 - Irritável em alguns momentos durante a entrevista; episódios recentes (nas últimas 24 horas) de ira ou irritação na enfermaria
- 6 - Irritável durante a maior parte da entrevista; ríspido e lacônico o tempo todo

8 - Hostil; não cooperativo; entrevista impossível.

FC - YOUNG6 – Fala - velocidade e quantidade

Ultimamente, você está mais falante que o normal? As pessoas falam que você está muito falante ou mais falante que o habitual? (As pessoas têm dificuldade de entender ou interromper você? As pessoas têm dificuldades em conversar com você?) [OBSERVAR]

0 - Sem aumento

2 - Percebe-se mais falante do que o seu habitual

4 - Aumento da velocidade ou quantidade da fala em alguns momentos; verborreico, às vezes (com solicitação, consegue-se interromper a fala)

6 - Quantidade e velocidade constantemente aumentadas; dificuldade para ser interrompido (não atende a solicitações; fala junto com o entrevistador)

8 - Fala pressionada, ininterruptível, contínua (ignora a solicitação do entrevistador).

FD - YOUNG7 – Linguagem - Distúrbio do pensamento

Observação direta

0 - Sem alterações

1 - Circunstancial; pensamentos rápidos

2 - Perde objetivos do pensamento; muda de assuntos frequentemente; pensamentos muito acelerados

3 - Fuga de ideias; tangencialidade; dificuldade para acompanhar o pensamento; ecolalia consonante

4 - Incoerência; comunicação impossível.

FE - YOUNG8 – Conteúdo

Ultimamente, você tem tido pensamentos diferentes ou estranhos, ou idéias ou planos que antes não passavam pela sua cabeça? Quais seus planos para o futuro? (O que você tem vontade de fazer?) Nos últimos dias você tem se sentido com algum talento ou habilidade que a maioria das pessoas não tem? (Como você sabe disso?) Você acha que as pessoas têm inveja de você? Você acredita que tem alguma coisa importante para fazer no mundo? Você se considera famoso? Você tem alguma relação especial com alguém importante ou famoso? Você tem a impressão de que as outras pessoas estão falando ou rindo de você? (De que forma você percebe isso?) Você acha que tem alguém com más intenções contra você ou se esforçando para lhe causar problemas? (Quem? Por quê? Como você sabe disso?)

0 – Normal

2 - Novos interesses e planos compatíveis com a condição sócio-cultural do paciente, mas questionáveis

4- Projetos especiais totalmente incompatíveis com a condição sócioeconômica do paciente; hiper-religioso

6 - Ideias supervalorizadas

8 - Delírios

FF - YOUNG9 - Comportamento disruptivo agressivo

Observação direta

0 - Ausente, cooperativo

2 - Sarcástico; barulhento, às vezes, desconfiado

- 4 - Ameaça o entrevistador; gritando; entrevista dificultada
- 6 - Agressivo; destrutivo; entrevista impossível.

FG - YOUNG10 – Aparência

Observação direta

- 0 - Arrumado e vestido apropriadamente
- 1 - Descuidado minimamente; adornos ou roupas minimamente inadequados ou exagerados
- 2 - Precariamente asseado; despenteado moderadamente; vestido com exagero
- 3 - Desgrenhado; vestido parcialmente; maquiagem extravagante
- 4 - Completamente descuidado; com muitos adornos e adereços; roupas bizarras.

FH - YOUNG11 - Insight (discernimento)

Quanto tempo faz que você está aqui? Conte-me por que motivo você foi internado. Quando isso começou? O que aconteceu depois? O seu comportamento [jeito de agir ou de ser] tem sido diferente ultimamente? (Como?) (Você está doente? Quais são os sintomas da sua doença? Tem algum problema na cabeça? Você precisa de tratamento? Precisa tomar remédios?) [Confrontar se necessário]

- 0 - Insight presente: espontaneamente refere estar doente e concorda com a necessidade de tratamento
- 1 - Insight duvidoso: com argumentação, admite possível doença e necessidade de tratamento
- 2 - Insight prejudicado: espontaneamente admite alteração comportamental, mas não a relaciona com a doença, ou discorda da necessidade de tratamento
- 3 - Insight ausente: com argumentação, admite de forma vaga alteração comportamental, mas não a relaciona com a doença e discorda da necessidade de tratamento
- 4 - Insight ausente: nega a doença, qualquer alteração comportamental e necessidade de tratamento.

Seção de ansiedade

SCID PARA TRANSTORNO DE PÂNICO

Você já teve um ataque de pânico, no qual você repentinamente ficou assustado ou ansioso ou desenvolveu vários sintomas físicos?

SE SIM: Esses ataques sempre vêm completamente de forma inesperada - em situações nas quais você não esperava ficar nervoso ou desconfortável?

SE NÃO ESTIVER CLARO: Quantos desses ataques você já teve? (Pelo menos dois?)

FI – SC-F1 - Ataques de Pânico recorrentes e inesperados (critério A)

- 0 – não
- 1 – sim

Se F1 for codificado como “-” (isto é, não há ataques recorrentes e inesperados), vá para F25 (verifique *Transtorno Obsessivo-Compulsivo*).

Após alguns desses ataques... Você ficou preocupado achando que havia algo terrível com você, como se estivesse tendo um ataque cardíaco ou estivesse ficando louco? (Por quanto tempo você se preocupou? Pelo menos por um mês?)

Pelo menos um dos ataques foi seguido por 1 mês (ou mais) de uma (ou mais) das seguintes características: (critério A)

FJ – SC-F2b - preocupação acerca das implicações do ataque ou suas consequências (por ex., perder o controle, ter um ataque cardíaco, "ficar louco")

0 – não

1 – sim

SE NÃO: Você ficou muito preocupado se teria outro ataque? (Por quanto tempo você se preocupou? Pelo menos por um mês?)

FK – SC-F2a - preocupação persistente acerca de ter ataques adicionais

0 – não

1 – sim

SE NÃO: Você fez algo diferente por causa desses ataques, como evitar certos lugares ou não sair sozinho? (E quanto a evitar certas atividades, como exercitar-se? E quanto a procurar estar sempre próximo a um banheiro ou a uma saída?)

FL– SC-F2c - uma alteração comportamental significativa relacionada aos ataques

0 – não

1 – sim

Se F2 for codificado como “-” (isto é, não há preocupação persistente acerca dos ataques ou de suas implicações e não há mudança no estilo de vida), vá para F25 (verifique *Transtorno Obsessivo-Compulsivo*).

Quando foi o último ataque significativo? Qual foi a primeira coisa que você notou? E depois? SE NÃO SOUBER: Todos os sintomas vieram de repente? SE SIM: Quanto tempo passou entre o início do ataque e os sintomas tornarem-se realmente ruins? (Menos que 10 minutos?)

FM- SC-F3 – os sintomas do ataque de pânico desenvolvem-se abruptamente e atingem um pico dentro de 10 minutos.

0 – não

1 – sim

Se F3 for codificado como “-” (isto é, os sintomas não se desenvolveram abruptamente ou não alcançaram um pico dentro de 10 minutos), vá para F25(verifique *Transtorno Obsessivo-Compulsivo*).

Durante esse ataque...

...o seu coração acelerou, bateu forte ou falhou em algumas batidas?

FN – SC-F4 - (1) palpitações ou ritmo cardíaco acelerado

0 – não

1 – sim

...você suava?

FO – SC-F5 - (2) sudorese

0 – não

1 – sim

...você teve tremores ou estremecimentos?

FP - SC-F6 - (3) tremores ou abalos

0 – não
1 – sim

...você teve falta de ar? (Teve dificuldades de respirar?)

FQ – SC-F7 - (4) sensações de falta de ar ou sufocamento

0 – não
1 – sim

...parecia que você estava asfixiado?

FR – SC-F8 - (5) sensações de asfixia

0 – não
1 – sim

...você sentiu dor ou pressão no peito?

FS – SC-F9 - (6) dor ou desconforto torácico

0 – não
1 – sim

...você teve náuseas ou mal-estar no estômago ou sensação de que teria uma diarreia?

FT –SC- F10 - (7) náusea ou desconforto abdominal

0 – não
1 – sim

...você se sentiu tonto, sem equilíbrio, ou que iria desmaiar?

FU – SC-F11 - (8) sensação de tontura, instabilidade, vertigem ou desmaio

0 – não
1 – sim

...as coisas ao seu redor pareciam estranhas ou você se sentia longe delas ou como se estivesse separado de uma parte do seu corpo?

FV - SC-F12 - (9) desrealização (sensações de irrealidade) ou despersonalização (estar distanciado de si mesmo)

0 – não
1 – sim

...você teve medo de ficar louco ou de perder o controle?

FW – SC-F13 - (10) medo de perder o controle ou enlouquecer

0 – não
1 – sim

...você teve medo de morrer?

FX – SC- F14 - (11) medo de morrer

0 – não
1 – sim

...você teve formigamentos ou dormências em alguma parte do seu corpo?

FY – SC-F15 - (12) parestesia (anestesia ou sensações de formigamento)

0 – não

1 – sim

...você teve ondas de calor ou de frio?

FZ – SC-F16 - (13) calafrios ou ondas de calor

0 – não

1 – sim

GA- SC-F17 - PELO MENOS QUATRO DE F4-F16 SÃO CODIFICADOS COMO 1-SIM

0 – não

1 – sim

Se F17 for codificado como “-” (isto é, três ou menos sintomas de ataque de pânico estão presentes), vá para F25 (verifique *Transtorno Obsessivo-Compulsivo*).

Um pouco antes disso começar, você estava fisicamente doente?

Um pouco antes disso começar, você estava tomando algum remédio?

SE SIM: Houve alguma mudança na quantidade que você estava tomando?

Um pouco antes disso começar, você estava bebendo ou usando alguma droga?

GB – SC-F18 - Os sintomas não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (por ex., droga de abuso ou medicamento) ou de uma condição médica geral (por ex., hipotireoidismo) – critério C

0 – não

1 – sim

GC – SC-F19 - Os Ataques de Pânico não são melhor explicados por outro transtorno mental, como Fobia Social, Fobia Específica, Transtorno Obsessivo- Compulsivo, Transtorno de Estresse Pós- Traumático ou Transtorno de Ansiedade de Separação.

0 – não

1 – sim

CRITÉRIOS PARA TRANSTORNO DE PÂNICO COM AGORAFOBIA

SE NÃO FOR ÓBVIO NA REVISÃO GERAL.: Existem situações que deixam você nervoso por temer que poderia ter um ataque?

SE SIM: Fale-me sobre isso...

SE NÃO PUDER ESPECIFICAR: E quanto a...ficar desconfortável se você está há uma certa distância de casa? ...estar num lugar com muitas pessoas como numa loja cheia, cinema ou restaurante?

...permanecer em uma fila? ...estar em uma ponte? ...usar transporte público – como ônibus, trem ou metrô - ou dirigir um carro?

GD- SC-F20 - (1) Ansiedade acerca de estar em locais ou situações de onde possa ser difícil (ou embaraçoso) escapar ou onde o auxílio pode não estar disponível, na eventualidade de ter um Ataque de Pânico inesperado ou predisposto pela situação, ou sintomas tipo pânico.

0 – não

1 – sim

Se F20 for codificado como “-” (isto é, não há ansiedade acerca de estar em locais associados com ataque de pânico), vá para F24.

GE – SC-F21 - (2) As situações agorafóbicas são evitadas (por ex., viagens são restringidas) ou suportadas com acentuado sofrimento ou com ansiedade acerca de ter um Ataque de Pânico ou sintomas tipo pânico, ou exigem companhia.

0 – não

1 – sim

Se F21 for codificado como “-” (isto é, as situações agorafóbicas não são evitadas e não há sofrimento), vá para F24.

GF – SC-F22 – (3) A ansiedade ou esquiva agorafóbica não é melhor explicada por um outro transtorno mental, como Fobia Social, Fobia Específica, TOC, TEPT ou Transtorno de Ansiedade de Separação.

0 – não

1 – sim

Se F22 for codificado como “-” (isto é, esquiva é melhor explicada por um outro transtorno mental), vá para F24.

SE NÃO SOUBER: Você teve [ATAQUES DE PÂNICO OU SINTOMAS DE AGORAFOBIA] no último mês?

GG- SC-F23 - AGORAFOBIA ESTÁ PRESENTE COM TRANSTORNO DE PÂNICO. (FAÇA O DIAGNÓSTICO DE TRANSTORNO DE PÂNICO COM AGORAFOBIA)

0 – não

1 – sim

GH – SC-F24 - AGORAFOBIA NÃO ESTÁ PRESENTE COM TRANSTORNO DE PÂNICO (FAÇA O DIAGNÓSTICO DE TRANSTORNO DO PÂNICO SEM AGORAFOBIA)

0 – não

1 – sim

TRANSTORNO OBSESSIVO-COMPULSIVO

Agora eu gostaria de lhe perguntar se você já foi incomodado por pensamentos que não faziam sentido e que voltavam à sua cabeça, mesmo se você tentasse evitá-los.(Como eram eles?)

SE O PACIENTE NÃO ESTIVER CERTO DO SIGNIFICADO:

...Pensamentos ruins como machucar realmente alguém, mesmo não querendo fazê-lo, ou ser contaminado por germes ou sujeiras?

GI – SC-F25 - (1) pensamentos, impulsos ou imagens recorrentes e persistentes que, em algum momento durante a perturbação, são experimentados como intrusivos e inadequados e causam acentuada ansiedade ou sofrimento.

0 – não

1 – sim

Se F25 for codificado como “-” (isto é, não há pensamentos recorrentes que são intrusivos e inadequados), vá para F30.

GJ – SC-F26 - (2) os pensamentos, impulsos ou imagens não são meras preocupações excessivas com problemas da vida real

0 – não

1 – sim

Se F26 for codificado como “-” (isto é, os pensamentos são meras preocupações com problemas da vida real), vá para F30.

Quando você tinha esses pensamentos, você tentava de todas as maneiras tirá-los de sua cabeça? (O que você tentava fazer?)

GK – SC-F27 - (3) a pessoa tenta ignorar ou suprimir tais pensamentos, impulsos ou imagens, ou neutralizá-los com algum outro pensamento ou ação.

0 – não

1 – sim

Se F27 for codificado como “-” (isto é, não tenta ignorar ou suprimir os pensamentos), vá para F30.

SE NÃO ESTIVER CLARO: De onde você achava que esses pensamentos vinham?

GL – SC-F28 - (4) a pessoa reconhece que os pensamentos, impulsos ou imagens obsessivas são produto de sua própria mente.

0 – não

1 – sim

Se F28 for codificado como “-” (isto é, a pessoa sente que os pensamentos são impostos a partir de fora), vá para F30.

GM – SC-F29 - OBSESSÕES: (1), (2), (3) E (4) SÃO CODIFICADOS COMO “+” (F25 – F 28 são 1)

0 – não

1 – sim

Já houve alguma coisa que você tinha que fazer repetidamente e não podia deixar de fazer, como lavar as mãos várias vezes, contar até um certo número, ou checar algo várias vezes até ter certeza de que tinha feito certo? (O que você tinha que fazer?)

GN – SC-F30 - (1) comportamentos repetitivos ou atos mentais que a pessoa se sente compelida a executar em resposta a uma obsessão ou de acordo com regras que devem ser rigidamente aplicadas.

0 – não

1 – sim

Se F30 for codificado como “-” (isto é, não há comportamentos repetitivos ou atos mentais em resposta a obsessão ou de acordo com regras), vá para F33.

SE NÃO ESTIVER CLARO: Por que você tinha que fazer [ATO COMPULSIVO]? O que aconteceria se você não fizesse isso?

SE NÃO ESTIVER CLARO: Quantas vezes você tinha que fazer [ATO COMPULSIVO]? Quanto tempo do dia você gastava fazendo isso?

GO – SC-F31 - (2) os comportamentos ou atos mentais visam a prevenir ou reduzir o sofrimento ou evitar algum evento ou situação temida; entretanto, esses comportamentos ou atos mentais não têm uma conexão realista com o que visam a neutralizar ou evitar ou são claramente excessivos.

0 – não

1 – sim

Se F31 for codificado como “-” (isto é, comportamentos ou atos não visam prevenir sofrimento ou algum evento temido e não são excessivos), vá para F33.

GP – SC-F32 - COMPULSÕES (1) e (2) SÃO “+” (F30 e F31 são codificadas como 1)

0 – não

1 – sim

GQ – SC-F33 - A. Obsessões ou compulsões (F 29 ou F 32 são codificadas como 1)

0 – não

1 – sim

Se F33 for codificado como “-” (isto é, nem obsessões nem compulsões estão presentes), vá para F39 (verifique *Transtorno de Estresse Pós-Traumático*).

Você (pensava em [PENSAMENTOS OBSESSIVOS] / fazia [ATOS COMPULSIVOS] mais do que deveria (ou faria sentido)?

SE NÃO: E quanto à época em que esse problema começou?

GR – SC-F34 - B. Em algum ponto durante o curso do transtorno, o indivíduo reconheceu que as obsessões ou compulsões são excessivas ou irracionais.

0 – não

1 – sim

Se F34 for codificado como “-” (isto é, nunca reconheceu que obsessões ou compulsões são irracionais), vá para F39.

Quais efeitos que essa [OBSESSÃO OU COMPULSÃO] teve na sua vida? (Você se incomodava muito com [OBSESSÃO OU COMPULSÃO]? Quanto tempo você gastava com [OBSESSÃO OU COMPULSÃO]?)

GS – SC-F35 - C. As obsessões ou compulsões causam acentuado sofrimento, consomem tempo (tomam mais de 1 hora por dia) ou interferem significativamente na rotina, funcionamento ocupacional (ou acadêmico), atividades ou relacionamentos sociais habituais do indivíduo.

0 – não

1 – sim

Se F35 for codificado como “-” (isto é, obsessões e compulsões não são clinicamente significativas), vá para F39.

GT – SC-F36 - D. Se um outro transtorno do Eixo I está presente, o conteúdo das obsessões ou compulsões não está restrito a ele.

0 – não

1 – sim

Se F36 for codificado como “-” (isto é, o conteúdo das obsessões e compulsões é restrito a outro transtorno do Eixo I), vá para F39.

Um pouco antes do começo das [OBSESSÕES OU COMPULSÕES] você estava usando drogas ou remédios? Um pouco antes das [OBSESSÕES OU COMPULSÕES] iniciarem-se, você estava doente fisicamente?

GU – SC-F37 - E. A perturbação não se deve aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (por ex., droga de abuso, medicamento) ou de uma condição médica geral.

0 – não

1 – sim

Se F37 for codificado como “-” (isto é, as obsessões e compulsões são devidas a uma condição médica geral ou substância), vá para F39.

SE NÃO SOUBER: Você teve [OBSESSÕES OU COMPULSÕES] no mês passado?

GV – SC-F38 – CRITÉRIOS A, B, C, D e E SÃO “+” (FAÇA O DIAGNÓSTICO DE TOC)

0 – não

1 – sim

TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO

Algumas coisas que acontecem com as pessoas são extremamente perturbadoras - coisas como estar em uma situação ameaçadora à vida, como um desastre grave, acidente muito sério ou incêndio; ser fisicamente agredido ou violentado sexualmente, ver outra pessoa ser assassinada ou morrer, ser gravemente ferido, ou receber a notícia sobre algo terrível que aconteceu a alguém que é próximo a você. Alguma vez durante a sua vida, algo deste tipo aconteceu com você?

SE ALGUM EVENTO É CITADO: Às vezes essas coisas ficam voltando à cabeça em pesadelos, lampejos ou pensamentos que a pessoa não consegue se livrar. Isso já aconteceu com você?

SE NÃO: E quanto a ficar muito transtornado em uma situação que lhe lembrava uma dessas coisas terríveis?

GW- SC-F39 - História positiva para evento traumático

0 – não

1 – sim

Se não há eventos citados ou a resposta para ambas as perguntas acima é não, encerre SCID.

PARA AS PERGUNTAS SEGUINTE, FOCALIZE NO(S) EVENTO(S) TRAUMÁTICO(S) MENCIONADO(S) NA QUESTÃO ACIMA.

SE MAIS DE UM TRAUMA É RELATADO: Quais dessas situações você acha que mais lhe afetou?

GX – SC-F40 - A. Exposição a um evento traumático no qual os seguintes quesitos estiveram presentes: a pessoa vivenciou, testemunhou ou foi confrontada com um ou mais eventos que envolveram morte ou grave ferimento, reais ou ameaçados, ou uma ameaça à integridade física, própria ou de outros.

0 – não

1 – sim

Se F40 for codificado como “-” (isto é, nenhum estressor qualificante), encerre SCID.

SE NÃO ESTIVER CLARO: Como você reagiu quando [TRAUMA] aconteceu? (Você ficou com muito medo ou se sentiu aterrorizado ou impotente?)

GY – SC-F41 - (2) a resposta da pessoa envolveu intenso medo, impotência ou horror.

0 – não

1 – sim

Se F41 for codificado como “-” (isto é, a pessoa não reagiu com medo, impotência ou horror), encerre SCID.

Agora eu gostaria de perguntar sobre formas específicas de como isso possa ter afetado você.

Por exemplo...

...você pensava sobre [TRAUMA] quando você não queria ou pensamentos sobre [TRAUMA] vinham subitamente quando você não queria?

GZ – SC-F42 - B. O evento traumático é persistentemente revivido em uma (ou mais) das seguintes maneiras: (1) recordações aflitivas, recorrentes e intrusivas do evento, incluindo imagens, pensamentos ou percepções.

0 – não

1 – sim

...e quanto a ter sonhos sobre [TRAUMA]?

HA – SC-F43 - (2) sonhos aflitivos e recorrentes com o evento.

0 – não

1 – sim

...e quanto a agir ou sentir como se estivesse de volta na situação?

HB – SC-F44 - (3) agir ou sentir como se o evento traumático estivesse ocorrendo novamente (inclui um sentimento de revivência da experiência, ilusões, alucinações e episódios de flashbacks dissociativos, inclusive aqueles que ocorrem ao despertar ou quando intoxicado).

0 – não

1 – sim

...e quanto a ficar muito transtornado quando alguma coisa lembra [TRAUMA]?

HC – SC-F45 - (4) sofrimento psicológico intenso quando da exposição a indícios internos ou externos que simbolizam ou lembram algum aspecto do evento traumático.

0 – não

1 – sim

...e quanto a ter sintomas físicos - como ficar molhado de suor, respirar com dificuldade ou sentir o coração bater forte ou acelerado?

HD – SC-F46 - (5) reatividade fisiológica na exposição a indícios internos ou externos que simbolizam ou lembram algum aspecto do evento traumático.

0 – não

1 – sim

HE – SC-F47 - PELO MENOS UM SINTOMA “B” É CODIFICADO COMO “+” (F42 – F46 é 1)

0 – não

1 – sim

Se F47 for codificado como “-” (isto é, nenhum sintoma “B” é “+”), encerre SCID.

Desde [TRAUMA]...você fez um esforço especial para evitar pensar ou falar sobre o que aconteceu?

HF – SC-F48 - C. Esquiva persistente de estímulos associados com o trauma e entorpecimento da responsividade geral (não presente antes do trauma), indicados por três (ou mais) dos seguintes quesitos: (1) esforços no sentido de evitar pensamentos, sentimentos ou conversas associadas com o trauma.

0 – não

1 – sim

...você se afastou das coisas ou pessoas que lembravam do [TRAUMA]?

HG – SC-F49 - (2) esforços no sentido de evitar atividades, locais ou pessoas que ativem recordações do trauma.

0 – não

1 – sim

...você consegue recordar alguma parte importante do que aconteceu?

HH – SC-F50 - (3) incapacidade de recordar algum aspecto importante do trauma.

0 – não

1 – sim

...você ficou muito menos interessado em fazer coisas que costumam ser importantes para você, como ver amigos, ler livros, ou assistir televisão?

HI – SC-F51 - (4) redução acentuada do interesse ou da participação em atividades significativas

0 – não

1 – sim

...você se sentiu afastado ou distante dos outros?

HJ – SC-F52 - (5) sensação de distanciamento ou afastamento em relação a outras pessoas

0 – não

1 – sim

...você se sentiu “entorpecido” ou como se fosse incapaz de ter sentimentos sobre qualquer coisa ou sentimentos de carinho por alguém?

HK – SC-F53 - (6) faixa de afeto restrita (por ex., incapacidade de ter sentimentos de carinho)

0 – não

1 – sim

...você observou uma mudança no jeito que você pensa ou nos planos para o futuro?

HL – SC-F54 - (7) sentimento de um futuro abreviado (por ex., não espera ter uma carreira profissional, casamento, filhos ou um período normal de vida).

0 – não

1 – sim

HM – SC-F55 - PELO MENOS TRÊS SINTOMAS “C” SÃO CODIFICADOS COMO “+” (F48 – F54 são codificados como 1)

0 – não

1 – sim

Se F55 for codificado como “-” (isto é, menos que três sintomas “C” são codificados como “+”), encerre SCID.

Desde [TRAUMA]... ...você teve problemas de sono? (Que tipo de problema?)

HN – SC-F56 - D. Sintomas persistentes de excitabilidade aumentada (não presentes antes do trauma), indicados por dois (ou mais) dos seguintes quesitos: (1) dificuldade em conciliar ou manter o sono

0 – não

1 – sim

...você tem estado incomumente irritável? E quanto a crises de raiva?

HO – SC-F57 - (2) irritabilidade ou surtos de raiva

0 – não

1 – sim

...você teve dificuldades de concentração?

HP – SC-F58 - (3) dificuldade em concentrar-se

0 – não

1 – sim

...você fica alerta ou de guarda mesmo quando não há razão?

HQ –SC- F59 - (4) hipervigilância

0 – não

1 – sim

...você tem sobressaltados ou se assusta facilmente, com barulhos inesperados, por exemplo?

HR – SC-F60 - (5) resposta de sobressalto exagerada

0 – não

1 – sim

HS – SC-F61 -PELO MENOS DOIS SINTOMAS “D” SÃO CODIFICADOS COMO “+” (F 56 – 60 são codificados como 1)

0 – não

1 – sim

Se F61 for codificado como “-” (isto é, menos que dois sintomas “D” são codificados como “+”), encerre SCID.

Por quanto tempo esses problemas, como [SINTOMAS DE TEPT] duraram?

HT – SC-F62- E. A duração da perturbação (sintomas dos Critérios B, C e D) é superior a 1 mês.

0 – não

1 – sim

Se F62 for codificado como “-” (isto é, a duração é de 1 mês ou menos), encerre SCID.

HU – SC-F63 - F. A perturbação causa sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

0 – não

1 – sim

Se F63 for codificado como “-” (isto é, a perturbação não é clinicamente significativa), encerre SCID.

SE NÃO SOUBER: Você teve [SINTOMAS CODIFICADOS COMO “+”] no mês passado?

HV – SC-F64 – CRITÉRIOS A, B, C, D, E e F SÃO CODIFICADOS COMO “+” (FAÇA O DIAGNÓSTICO DE TEPT)

0 – não

1 – sim

HW - TAG - Paciente tem diagnóstico de TAG?

- 0 – não
- 1 – sim

HX – F.SOC - Paciente tem diagnóstico de Fobia social?

- 0 – não
- 1 – sim

HY – F.ESP - Paciente tem diagnóstico de Fobia específica?

- 0 – não
- 1 – sim

Questionário Sobre Traumas na Infância (QUESI)

Enquanto eu crescia...

HZ – QUESI-1 - Eu não tive o suficiente para comer.

- 1 – Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 – Sempre

IA – QUESI-2 - Eu soube que havia alguém para me cuidar e proteger.

- 1 – Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 – Sempre

IB – QUESI-3 - As pessoas da minha família me chamaram de coisas do tipo “estúpido (a)”, “preguiçoso (a)” ou “feio (a)”

- 1 – Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 – Sempre

IC – QUESI-4 - Meus pais estiveram muito bêbados ou drogados para poder cuidar da família.

- 1 – Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 – Sempre

ID – QUESI-5 - Houve alguém na minha família que ajudou a me sentir especial ou importante.

- 1 – Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 – Sempre

IE - QUESI6 - Eu tive que usar roupas sujas.

- 1 – Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes

5 – Sempre

IF – QUESI-7 - Eu me senti amado (a).

- 1 – Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 – Sempre

IG – QUESI-8 - Eu achei que meus pais preferiam que eu nunca tivesse nascido.

- 1 – Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 – Sempre

IH – QUESI-9 - Eu apanhei tanto de alguém da minha família que tive de ir ao hospital ou consultar um médico.

- 1 – Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 – Sempre

II – QUESI-10 - Não houve nada que eu quisesse mudar em minha família.

- 1 – Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 – Sempre

IJ – QUESI-11 - Alguém da minha família me bateu tanto que me deixou com machucados roxos.

- 1 – Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 – Sempre

IK - QUESI-12 - Eu apanhei com cinto, vara, corda ou outras coisas que machucaram.

- 1 – Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 – Sempre

IL – QUESI-13 - As pessoas da minha família cuidavam umas das outras.

- 1 – Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 – Sempre

IM – QUESI-14 - Pessoas da minha família disseram coisas que me machucaram ou me ofenderam.

- 1 – Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 – Sempre

IN – QUESI-15 - Eu acredito que fui maltratado (a) fisicamente.

- 1 – Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 – Sempre

IO – QUESI-16 - Eu tive uma ótima infância.

- 1 – Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 – Sempre

IP – QUESI-17 - Eu apanhei tanto que um professor, vizinho ou médico chegou a notar.

- 1 – Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 – Sempre

IQ – QUESI-18 - Eu senti que alguém da minha família me odiava.

- 1 – Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 – Sempre

IR – QUESI-19 - As pessoas da minha família se sentiam unidas.

- 1 – Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 – Sempre

IS – QUESI-20 - Tentaram me tocar ou me fizeram tocar de uma maneira sexual.

- 1 – Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 – Sempre

IT – QUESI-21 - Ameaçaram me machucar ou contar mentiras sobre mim se eu não fizesse algo sexual.

- 1 – Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 – Sempre

IU – QUESI-22 - Eu tive a melhor família do mundo.

- 1 – Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 – Sempre

IV – QUESI-23 - Tentaram me forçar a fazer algo sexual ou assistir coisas sobre sexo.

- 1 – Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 – Sempre

IW – QUESI-24 - Alguém me molestou.

- 1 – Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 – Sempre

IX – QUESI-25 - Eu acredito que fui maltratado (a) emocionalmente.

- 1 – Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 – Sempre

IY- QUESI-26 - Houve alguém para me levar ao médico quando eu precisei.

- 1 – Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 – Sempre

IZ – QUESI-27 - Eu acredito que fui abusado (a) sexualmente.

- 1 – Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 – Sempre

JA – QUESI-28 - Minha família foi uma fonte de força e apoio.

- 1 – Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 – Sempre

IDATE ESTADO

Leia cada pergunta e faça um círculo ao redor do número que melhor indicar como você se sente agora, neste momento. Não gaste muito tempo em uma afirmação, mas tente dar uma resposta que mais se aproxime de como você se sente neste momento.

JB – ID-E-1 – Sinto-me calmo.

- 1 – absolutamente não
- 2 – um pouco
- 3 – bastante
- 4 - muitíssimo

JC – ID-E-2 – Sinto-me seguro.

- 1 – absolutamente não
- 2 – um pouco
- 3 – bastante
- 4 - muitíssimo

JD – ID-E-3 – Estou tenso.

- 1 – absolutamente não
- 2 – um pouco
- 3 – bastante
- 4 - muitíssimo

JE – ID-E-4 – Estou arrependido.

- 1 – absolutamente não
- 2 – um pouco
- 3 – bastante
- 4 - muitíssimo

JF – ID-E-5 – Sinto-me à vontade.

- 1 – absolutamente não
- 2 – um pouco
- 3 – bastante
- 4 - muitíssimo

JG – ID-E-6 – Sinto-me perturbado.

- 1 – absolutamente não
- 2 – um pouco
- 3 – bastante
- 4 - muitíssimo

JH – ID-E-7 – Estou preocupado com possíveis infortúnios.

- 1 – absolutamente não
- 2 – um pouco
- 3 – bastante
- 4 - muitíssimo

JI- ID-E- 8 – Sinto-me descansado.

- 1 – absolutamente não
- 2 – um pouco
- 3 – bastante
- 4 - muitíssimo

JJ – ID-E-9 – Sinto-me ansioso.

- 1 – absolutamente não
- 2 – um pouco
- 3 – bastante
- 4 - muitíssimo

JK – ID-E-10 – Sinto-me “em casa”.

- 1 – absolutamente não
- 2 – um pouco
- 3 – bastante
- 4 - muitíssimo

JL – ID-E-11 – Sinto-me confiante.

- 1 – absolutamente não
- 2 – um pouco
- 3 – bastante
- 4 - muitíssimo

JM – ID-E-12 – Sinto-me nervoso.

- 1 – absolutamente não
- 2 – um pouco
- 3 – bastante
- 4 - muitíssimo

JN – ID-E-13 – Estou agitado.

- 1 – absolutamente não
- 2 – um pouco
- 3 – bastante
- 4 - muitíssimo

JO – ID-E-14 – Sinto-me uma pilha de nervos.

- 1 – absolutamente não
- 2 – um pouco
- 3 – bastante
- 4 - muitíssimo

JP – ID-E-15 – Estou descontraído.

- 1 – absolutamente não
- 2 – um pouco
- 3 – bastante
- 4 - muitíssimo

JQ – ID-E-16 – Sinto-me satisfeito.

- 1 – absolutamente não
- 2 – um pouco
- 3 – bastante
- 4 - muitíssimo

JR – ID-E-17 – Estou preocupado.

- 1 – absolutamente não
- 2 – um pouco
- 3 – bastante
- 4 - muitíssimo

JS – ID-E-18 – Sinto-me confuso.

- 1 – absolutamente não
- 2 – um pouco
- 3 – bastante
- 4 - muitíssimo

JT – ID-E-19 – Sinto-me alegre.

- 1 – absolutamente não
- 2 – um pouco

- 3 – bastante
- 4 - muitíssimo

JU – ID-E-20 – Sinto-me bem.

- 1 – absolutamente não
- 2 – um pouco
- 3 – bastante
- 4 - muitíssimo

I

DATE TRAÇO

Leia cada pergunta e faça um círculo ao redor do número que melhor indicar como você geralmente se sente. Não gaste muito tempo numa única afirmação, mas tente dar a resposta que mais se aproximar de como você se sente geralmente.

JV – ID-T-1 – Sinto-me bem.

- 1 – quase nunca
- 2 – às vezes
- 3 – frequentemente
- 4 – quase sempre

JW – ID-T-2 – Canso-me facilmente.

- 1 – quase nunca
- 2 – às vezes
- 3 – frequentemente
- 4 – quase sempre

JX – ID-T-3 – Tenho vontade de chorar.

- 1 – quase nunca
- 2 – às vezes
- 3 – frequentemente
- 4 – quase sempre

JY – ID-T-4 – Gostaria de ser tão feliz quanto os outros parecem ser.

- 1 – quase nunca
- 2 – às vezes
- 3 – frequentemente
- 4 – quase sempre

JZ – ID-T-5 – Perco oportunidades porque não consigo tomar decisões rapidamente.

- 1 – quase nunca
- 2 – às vezes
- 3 – frequentemente
- 4 – quase sempre

KA – ID-T-6 – Sinto-me descansado.

- 1 – quase nunca
- 2 – às vezes
- 3 – frequentemente
- 4 – quase sempre

KB – ID-T-7 – Sou calmo, ponderado e senhor de mim mesmo.

- 1 – quase nunca
- 2 – às vezes
- 3 – frequentemente
- 4 – quase sempre

KC – ID-T-8 – Sinto que as dificuldades estão se acumulando de tal forma que não as consigo resolver.

- 1 – quase nunca
- 2 – às vezes
- 3 – frequentemente
- 4 – quase sempre

KD – ID-T-9 – Preocupo-me demais com as coisas sem importância.

- 1 – quase nunca
- 2 – às vezes
- 3 – frequentemente
- 4 – quase sempre

KE – ID-T-10 – Sou feliz.

- 1 – quase nunca
- 2 – às vezes
- 3 – frequentemente
- 4 – quase sempre

KF – ID-T-11 – Deixo-me afetar muito pelas coisas.

- 1 – quase nunca
- 2 – às vezes
- 3 – frequentemente
- 4 – quase sempre

KG – ID-T-12 – Não tenho muita confiança em mim mesmo.

- 1 – quase nunca
- 2 – às vezes
- 3 – frequentemente
- 4 – quase sempre

KH – ID-T-13 – Sinto-me seguro.

- 1 – quase nunca
- 2 – às vezes
- 3 – frequentemente
- 4 – quase sempre

KI – ID-T-14 – Evito ter que enfrentar crises ou problemas.

- 1 – quase nunca
- 2 – às vezes
- 3 – frequentemente
- 4 – quase sempre

KJ – ID-T-15 – Sinto-me deprimido.

- 1 – quase nunca
- 2 – às vezes
- 3 – frequentemente
- 4 – quase sempre

KK – ID-T-16 – Estou satisfeito.

- 1 – quase nunca
- 2 – às vezes
- 3 – frequentemente
- 4 – quase sempre

KL – ID-T-17 – Ideias sem importância me entram na cabeça e ficam me preocupando.

- 1 – quase nunca
- 2 – às vezes
- 3 – frequentemente
- 4 – quase sempre

KM – ID-T-18 – Levo os desapontamentos tão a sério que não consigo tirá-los da cabeça.

- 1 – quase nunca
- 2 – às vezes
- 3 – frequentemente
- 4 – quase sempre

KN – ID-T-19 – Sou uma pessoa estável.

- 1 – quase nunca
- 2 – às vezes
- 3 – frequentemente
- 4 – quase sempre

KO – ID-T-20 – Fico tenso e perturbado quando penso em meus problemas no momento.

- 1 – quase nunca
- 2 – às vezes
- 3 – frequentemente
- 4 – quase sempre

Escala de ansiedade de Hamilton

Instruções: Esta lista de verificação é para auxiliar o clínico ou psiquiatra na avaliação de cada paciente de acordo com o seu grau de ansiedade e condição patológica. Preencha com o grau apropriado

KP – H.Ans.1 – Humor ansioso (Preocupações, previsão do pior, antecipação temerosa, irritabilidade, etc.)

- 0 – Nenhum
- 1 - Leve = 1
- 2 – Médio
- 3 – Forte
- 4 – Máximo

KQ – H.Ans.2 – Tensão (Sensações de tensão, fadiga, reação de sobressalto, comove-se facilmente, tremores, incapacidade para relaxar e agitação)

- 0 – Nenhum
- 1 - Leve = 1
- 2 – Médio
- 3 – Forte
- 4 – Máximo

KR – H.Ans.3 – Medos (De escuro, de estranhos, de ficar sozinho, de animais, de trânsito, de multidões, etc. - avaliar qualquer um por intensidade e frequência de exposição).

- 0 – Nenhum
- 1 - Leve = 1
- 2 – Médio
- 3 – Forte
- 4 – Máximo

KS – H.Ans.4 – Insônia (Dificuldade em adormecer, sono interrompido, insatisfeito e fadiga ao despertar, sonhos penosos, pesadelos, terrores noturnos, etc.)

- 0 – Nenhum
- 1 - Leve = 1
- 2 – Médio
- 3 – Forte
- 4 – Máximo

KT- H.Ans.5 – Intelectual cognitivo (Dificuldade de concentração, falhas de memória, etc.)

- 0 – Nenhum
- 1 - Leve = 1
- 2 – Médio
- 3 – Forte
- 4 – Máximo

KU – H.Ans.6 – Humor Deprimido (Perda de interesse, falta de prazer nos passatempos, depressão, despertar precoce, oscilação do humor, etc.)

- 0 – Nenhum
- 1 - Leve = 1
- 2 – Médio
- 3 – Forte
- 4 – Máximo

KV – H.Ans.7 - Somatizações Motoras (Dores musculares, rigidez muscular, contrações espásticas, contrações involuntárias, ranger de dentes, voz insegura, etc.)

- 0 – Nenhum
- 1 - Leve = 1
- 2 – Médio
- 3 – Forte
- 4 – Máximo

KW – H.Ans.8 - Somatizações Sensoriais (Ondas de frio ou calor, sensações de fraqueza, visão turva, sensação de picadas, formigamento, câimbras, dormências, sensações auditivas de tinidos, zumbidos, etc.)

- 0 – Nenhum
- 1 - Leve = 1
- 2 – Médio
- 3 – Forte
- 4 – Máximo

KX – H.Ans.9 - Sintomas Cardiovasculares (Taquicardia, palpitações, dores torácicas, sensação de desmaio, sensação de extra-sístoles, latejamento dos vasos sanguíneos, vertigens, batimentos irregulares, etc.)

- 0 – Nenhum
- 1 - Leve = 1
- 2 – Médio
- 3 – Forte
- 4 – Máximo

KY – H.Ans.10 - Sintomas Respiratórios (Sensações de opressão ou constrição no tórax, sensações de sufocamento ou asfixia, suspiros, dispnéia, etc.)

- 0 – Nenhum
- 1 - Leve = 1
- 2 – Médio
- 3 – Forte
- 4 – Máximo

KZ – H.Ans.11 – Sintomas Gastrointestinais (Deglutição difícil, aerofagia, dispepsia, dores abdominais, ardência ou azia, dor pré ou pós-prandial, sensações de plenitude ou de vazio gástrico, náuseas, vômitos, diarréia ou constipação, pirose, meteorismo, náusea, vômitos, etc.)

- 0 – Nenhum
- 1 - Leve = 1
- 2 – Médio
- 3 – Forte
- 4 – Máximo

LA – H.Ans.12 – Sintomas Genitourinários (Polaciúria, urgência da micção, amenorréia, menorragia, frigidez, ereção incompleta, ejaculação precoce, impotência, diminuição da libido, etc).

- 0 – Nenhum
- 1 - Leve = 1
- 2 – Médio
- 3 – Forte
- 4 – Máximo

LB – H.Ans.13 – Sintomas autonômicos (Boca seca, rubor, palidez, tendência a sudorese, mãos molhadas, inquietação, tensão, dor de cabeça, pêlos eriçados, tonteiras, etc.)

- 0 – Nenhum
- 1 - Leve = 1
- 2 – Médio
- 3 – Forte
- 4 – Máximo

LC – H.Ans.14 – Comportamento durante a entrevista (Tenso, pouco à vontade, inquieto, a andar a esmo, agitação das mãos - tremores, remexer, cacoetes - franzir a testa e face tensa, engolir seco, arrotos, dilatação pupilar, sudação, respiração suspirosa, palidez facial, pupilas dilatadas, etc.)

- 0 – Nenhum
- 1 - Leve = 1
- 2 – Médio
- 3 – Forte
- 4 – Máximo

Seção de tabagismo

LD – Tabaco1 - Diagnóstico do paciente:

- 0 – nunca fumante
- 1 – não fumante – menos de 100 cigarros na vida
- 2 – diagnóstico atual de dependência do tabaco
- 3 – fumante sem uso há 6 meses ou mais (6 meses de abstinência)

LE – Tabaco2 - Com quantos anos você começou a fumar?

LF – Tabaco3 - Quantos cigarros fuma por dia?

LG – Tabaco4 - Anos/Maço. (nºcigarros x anos fumando/20)

L

H – Tabaco5 - Quantas vezes você tentou parar de fumar?

LI – Tabaco6 - Alguma vez na vida utilizou algum recurso para deixar de fumar?

0 – não

1 – sim

LJ – Tabaco7 – Já utilizou psicoterapia (individual ou grupo) para parar de fumar?

0 – não

1 – sim

LK – Tabaco8 - Já utilizou terapia de reposição de nicotina (adesivo, goma) para parar de fumar?

0 – não

1 – sim

LL – Tabaco9 – Já utilizou bupropiona para parar de fumar?

0 – não

1 – sim

LM – Tabaco10 – Já utilizou vareniclina para parar de fumar?

0 – não

1 – sim

LN – Tabaco11 – Já utilizou outros recursos para parar de fumar? (homeopatia, acupuntura....)

0 – não

1 – sim

LO – Tabaco12 - A última vez que ficou abstinente foi por quanto tempo, em meses?

LP – Tabaco13 - Você convive com fumantes na sua casa?

0 – não

1 – sim

LQ – Tabaco14 - Tentou parar de fumar nos últimos 3 meses?

0 – não

1 – sim

Escala de Tolerância de Fagerström – Gravidade à Dependência de Nicotina

LR – FAGER 1 - Quanto tempo depois de acordar fuma o primeiro cigarro?

0 - Após 60 minuto

1 - Entre 31 a 60 minutos

2 - Entre 06 a 30 minutos

3 - Nos primeiros 5 minutos

LS – FAGER 2 - Você acha difícil não fumar em lugares onde é proibido, como em igrejas, bibliotecas, local de trabalho, shoppings, etc?

0 - Não

1 - Sim

LT – FAGER 3 - Qual cigarro do dia traz mais satisfação?

0 - Outros

1 - O primeiro da manhã

LU – FAGER 4 - Quantos cigarros você fuma por dia?

0 - Menos de 10

1 - De 11 a 20

2 - De 21 a 30

3 - Mais de 31

LV – FAGER 5 - Você fuma mais pela manhã?

0 - Não

1 - Sim

LW – FAGER 6 - Você fuma mesmo doente quando precisa ficar na cama a maior parte do tempo?

0 - Não

1 - Sim

Escala de abstinência de nicotina de Minnesota (MNWS)

Por favor, dê sua nota de acordo com os últimos 7 dias:

LX– MINNE1 - Raiva, irritabilidade e frustração

0 – nada

1 – muito pouco

2 – leve

3 – moderado

4 – muito

LY - MINNE2 - Ansiedade e nervosismo

0 – nada

1 – muito pouco

2 – leve

3 – moderado

4 – muito

LZ – MINNE3 - Humor deprimido e tristeza

0 – nada

1 – muito pouco

2 – leve

3 – moderado

4 – muito

MA – MINNE4 - Desejo e fissura para fumar

0 – nada

1 – muito pouco

2 – leve

3 – moderado

4 – muito

MB – MINNE5 - Dificuldade de concentração

0 – nada

1 – muito pouco

2 – leve

3 – moderado

4 – muito

MC – MINNE6 - Aumento do apetite, fome e ganho de peso

- 0 – nada
- 1 – muito pouco
- 2 – leve
- 3 – moderado
- 4 – muito

MD - MINNE7 - Insônia, problemas de sono e acordar a noite

- 0 – nada
- 1 – muito pouco
- 2 – leve
- 3 – moderado
- 4 – muito

ME - MINNE8 - Incapacidade de relaxar

- 0 – nada
- 1 – muito pouco
- 2 – leve
- 3 – moderado
- 4 – muito

MF - MINNE9 - Impaciência

- 0 – nada
- 1 – muito pouco
- 2 – leve
- 3 – moderado
- 4 – muito

MG - MINNE10 – Obstipação

- 0 – nada
- 1 – muito pouco
- 2 – leve
- 3 – moderado
- 4 – muito

MH - MINNE11 - Tontura

- 0 – nada
- 1 – muito pouco
- 2 – leve
- 3 – moderado
- 4 – muito

MI - MINNE12 – Tosse

- 0 – nada
- 1 – muito pouco
- 2 – leve
- 3 – moderado
- 4 – muito

MJ - MINNE13 - Pesadelo, sonhos

- 0 – nada
- 1 – muito pouco
- 2 – leve
- 3 – moderado
- 4 – muito

MK - MINNE14 – Náusea

- 0 – nada
- 1 – muito pouco
- 2 – leve
- 3 – moderado
- 4 – muito

ML - MINNE15 - Nó na garganta

- 0 – nada

- 1 – muito pouco
- 2 – leve
- 3 – moderado
- 4 – muito

ASSIST – TABACO (cigarro, charuto, cachimbo, fumo de corda ...)

MM –ASSITab1 - Na sua vida você já usou DERIVADOS DO TABACO?

- 0 – não
- 3 – sim

MN - ASSITab2 - Durante os três últimos meses, com que frequência você utilizou DERIVADOS DO TABACO?

- 0 – nunca
- 2 – 1 a 2 vezes
- 3 – mensalmente
- 4 – semanalmente
- 6 – diariamente

MO – ASSITab3 - Durante os três últimos meses, com que frequência você teve um forte desejo ou urgência em consumir DERIVADOS DO TABACO?

- 0 – nunca
- 3 – 1 a 2 vezes
- 4 – mensalmente
- 5 – semanalmente
- 6 – diariamente

MP – ASSITab4 - Durante os últimos três meses com que frequência o seu consumo de DERIVADOS DO TABACO resultou em problemas de saúde, social, legal ou financeiro?

- 0 – nunca
- 4 – 1 a 2 vezes
- 5 – mensalmente
- 6 – semanalmente
- 7 – diariamente

MQ – ASSITab5 - Durante os três últimos meses, com que frequência por causa do uso de DERIVADOS DO TABACO você deixou de fazer coisas que eram normalmente esperadas por você?

- 0 – nunca
- 5 – 1 a 2 vezes
- 6 – mensalmente
- 7 – semanalmente
- 8 – diariamente

MR – ASSITab6 - Há amigos, parentes ou outras pessoas que tenha demonstrado preocupação com seu uso de DERIVADOS DO TABACO?

- 0 - NÃO, nunca
- 3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses
- 6 – Sim, nos últimos 3 meses

MS – ASSITab7 - Alguma vez você já tentou controlar, diminuir ou parar o uso de DERIVADOS DO TABACO?

- 0 - NÃO, Nunca
- 3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses
- 6 – Sim, nos últimos 3 meses

ASSIST – ÁLCOOL (cerveja, vinho, destilados – pinga, uísque ...)

MT – ASSIAIc1 - Na sua vida você já usou BEBIDAS ALCOÓLICAS?

0 – não e 3 – sim

MU – ASSIAIc2 - Durante os três últimos meses, com que frequência você utilizou BEBIDAS ALCOÓLICAS?

0 – nunca

2 – 1 a 2 vezes

3 – mensalmente

4 – semanalmente

6 – diariamente

MV – ASSIAIc3 - Durante os três últimos meses, com que frequência você teve um forte desejo ou urgência em consumir BEBIDAS ALCOÓLICAS?

0 – nunca

3 – 1 a 2 vezes

4 – mensalmente

5 – semanalmente

6 – diariamente

MW – ASSIAIc4 - Durante os últimos três meses com que frequência o seu consumo de BEBIDAS ALCOÓLICAS resultou em problemas de saúde, social, legal ou financeiro?

0 – nunca

4 – 1 a 2 vezes

5 – mensalmente

6 – semanalmente

7 – diariamente

MX – ASSIAIc5 - Durante os três últimos meses, com que frequência por causa do uso de BEBIDAS ALCOÓLICAS você deixou de fazer coisas que eram normalmente esperadas por você?

0 – nunca

5 – 1 a 2 vezes

6 – mensalmente

7 – semanalmente

8 – diariamente

MY – ASSIAIc6 - Há amigos, parentes ou outras pessoas que tenha demonstrado preocupação com seu uso de BEBIDAS ALCOÓLICAS?

0 - NÃO, Nunca

3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses

6 – Sim, nos últimos 3 meses

MZ – ASSIAIc7 - Alguma vez você já tentou controlar, diminuir ou parar o uso de BEBIDAS ALCOÓLICAS?

0 - NÃO, Nunca

3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses

6 – Sim, nos últimos 3 meses

ASSIST – MACONHA (baseado, erva, haxixe ...)

NA – ASSIMac1 - Na sua vida você já usou MACONHA?

0 – não

3 – sim

NB – ASSIMac2 - Durante os três últimos meses, com que frequência você utilizou MACONHA?

- 0 – nunca
- 2 – 1 a 2 vezes
- 3 – mensalmente
- 4 – semanalmente
- 6 – diariamente

NC – ASSIMac3 - Durante os três últimos meses, com que frequência você teve um forte desejo ou urgência em consumir MACONHA?

- 0 – nunca
- 3 – 1 a 2 vezes
- 4 – mensalmente
- 5 – semanalmente
- 6 – diariamente

ND – ASSIMac4 - Durante os últimos três meses com que frequência o seu consumo de MACONHA resultou em problemas de saúde, social, legal ou financeiro?

- 0 – nunca
- 4 – 1 a 2 vezes
- 5 – mensalmente
- 6 – semanalmente
- 7 – diariamente

NE – ASSIMac5 - Durante os três últimos meses, com que frequência por causa do uso de MACONHA você deixou de fazer coisas que eram normalmente esperadas por você?

- 0 – nunca
- 5 – 1 a 2 vezes
- 6 – mensalmente
- 7 – semanalmente
- 8 – diariamente

NF – ASSIMac6 - Há amigos, parentes ou outras pessoas que tenha demonstrado preocupação com seu uso de MACONHA?

- 0 - NÃO, nunca
- 3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses
- 6 – Sim, nos últimos 3 meses

NG – ASSIMac7 - Alguma vez você já tentou controlar, diminuir ou parar o uso de MACONHA?

- 0 - NÃO, nunca
- 3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses
- 6 – Sim, nos últimos 3 meses

ASSIST – COCAÍNA/CRACK (pó, pedra, branquinha, nuvem ...)

NH – ASSICoc1 - Na sua vida você já usou COCAÍNA/CRACK?

- 0 – não
- 3 – sim

NI – ASSICoc2 - Durante os três últimos meses, com que frequência você utilizou COCAÍNA/CRACK?

- 0 – nunca
- 2 – 1 a 2 vezes
- 3 – mensalmente
- 4 – semanalmente
- 6 – diariamente

NJ – ASSICoc3 - Durante os três últimos meses, com que frequência você teve um forte desejo ou urgência em consumir COCAÍNA/CRACK?

- 0 – nunca
- 3 – 1 a 2 vezes
- 4 – mensalmente
- 5 – semanalmente
- 6 – diariamente

NK – ASSICoc4 - Durante os últimos três meses com que frequência o seu consumo de COCAÍNA/CRACK resultou em problemas de saúde, social, legal ou financeiro?

- 0 – nunca
- 4 – 1 a 2 vezes
- 5 – mensalmente
- 6 – semanalmente
- 7 – diariamente

NL – ASSICoc5 - Durante os três últimos meses, com que frequência por causa do uso de COCAÍNA/CRACK você deixou de fazer coisas que eram normalmente esperadas por você?

- 0 – nunca
- 5 – 1 a 2 vezes
- 6 – mensalmente
- 7 – semanalmente
- 8 – diariamente

NM – ASSICoc6 - Há amigos, parentes ou outras pessoas que tenha demonstrado preocupação com seu uso de COCAÍNA/CRACK?

- 0 - NÃO, Nunca
- 3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses
- 6 – Sim, nos últimos 3 meses

NN – ASSICoc7 - Alguma vez você já tentou controlar, diminuir ou parar o uso de COCAÍNA/CRACK?

- 0 - NÃO, Nunca
- 3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses
- 6 – Sim, nos últimos 3 meses

ASSIST – ESTIMULANTES (bolinhas, rebites ...)

NO – ASSIANf1 - Na sua vida você já usou ESTIMULANTES COMO ANFETAMINAS OU ECSTASY?

- 0 – não
- 3 – sim

NP – ASSIANf2 - Durante os três últimos meses, com que frequência você utilizou ESTIMULANTES COMO ANFETAMINAS OU ECSTASY?

- 0 – nunca
- 2 – 1 a 2 vezes
- 3 – mensalmente
- 4 – semanalmente
- 6 – diariamente

NQ – ASSIANf3 - Durante os três últimos meses, com que frequência você teve um forte desejo ou urgência em consumir ESTIMULANTES COMO ANFETAMINAS OU ECSTASY?

- 0 – nunca
- 3 – 1 a 2 vezes

- 4 – mensalmente
- 5 – semanalmente
- 6 – diariamente

NR – ASSIANf4 - Durante os últimos três meses com que frequência o seu consumo de ESTIMULANTES COMO ANFETAMINAS OU ECSTASY resultou em problemas de saúde, social, legal ou financeiro?

- 0 – nunca
- 4 – 1 a 2 vezes
- 5 – mensalmente
- 6 – semanalmente
- 7 – diariamente

NS – ASSIANf5 - Durante os três últimos meses, com que frequência por causa do uso de ESTIMULANTES COMO ANFETAMINAS OU ECSTASY você deixou de fazer coisas que eram normalmente esperadas por você?

- 0 – nunca
- 5 – 1 a 2 vezes
- 6 – mensalmente
- 7 – semanalmente
- 8 – diariamente

NT – ASSIANf6 - Há amigos, parentes ou outras pessoas que tenha demonstrado preocupação com seu uso de ESTIMULANTES COMO ANFETAMINAS OU ECSTASY?

- 0 - NÃO, nunca
- 3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses
- 6 – Sim, nos últimos 3 meses

NU – ASSIANf7 - Alguma vez você já tentou controlar, diminuir ou parar o uso de ESTIMULANTES COMO ANFETAMINAS OU ECSTASY?

- 0 - NÃO, nunca
- 3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses
- 6 – Sim, nos últimos 3 meses

ASSIST – INALANTES (cola de sapateiro, cheirinho-da-loló, tinta, gasolina, éter ...)

NV – ASSI-Ina1 - Na sua vida você já usou INALANTES?

- 0 – não
- 3 – sim

NW – ASSI-Ina2 - Durante os três últimos meses, com que frequência você utilizou INALANTES?

- 0 – nunca
- 2 – 1 a 2 vezes
- 3 – mensalmente
- 4 – semanalmente
- 6 – diariamente

NX – ASSI-Ina3 - Durante os três últimos meses, com que frequência você teve um forte desejo ou urgência em consumir INALANTES?

- 0 – nunca
- 3 – 1 a 2 vezes
- 4 – mensalmente
- 5 – semanalmente
- 6 – diariamente

NY – ASSI-Ina4 - Durante os últimos três meses com que frequência o seu consumo de INALANTES resultou em problemas de saúde, social, legal ou financeiro?

- 0 – nunca
- 4 – 1 a 2 vezes
- 5 – mensalmente
- 6 – semanalmente
- 7 – diariamente

NZ – ASSI.Ina5 - Durante os três últimos meses, com que frequência por causa do uso de INALANTES você deixou de fazer coisas que eram normalmente esperadas por você?

- 0 – nunca
- 5 – 1 a 2 vezes
- 6 – mensalmente
- 7 – semanalmente
- 8 – diariamente

OA – ASSI.Ina6 - Há amigos, parentes ou outras pessoas que tenha demonstrado preocupação com seu uso de INALANTES?

- 0 - NÃO, nunca
- 3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses
- 6 – Sim, nos últimos 3 meses

OB – ASSI.Ina7 - Alguma vez você já tentou controlar, diminuir ou parar o uso de INALANTES?

- 0 - NÃO, nunca
- 3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses
- 6 – Sim, nos últimos 3 meses

ASSIST – HIPNÓTICOS E SEDATIVOS (remédios para dormir, diazepam, lorax ...)

OC – ASSIHip1 - Na sua vida você já usou HIPNÓTICOS E SEDATIVOS?

- 0 – não
- 3 – sim

OD – ASSIHip2 - Durante os três últimos meses, com que frequência você utilizou HIPNÓTICOS E SEDATIVOS?

- 0 – nunca
- 2 – 1 a 2 vezes
- 3 – mensalmente
- 4 – semanalmente
- 6 – diariamente

OE – ASSIHip3 - Durante os três últimos meses, com que frequência você teve um forte desejo ou urgência em consumir HIPNÓTICOS E SEDATIVOS?

- 0 – nunca
- 3 – 1 a 2 vezes
- 4 – mensalmente
- 5 – semanalmente
- 6 – diariamente

OF – ASSI-Hip4 - Durante os últimos três meses com que frequência o seu consumo de HIPNÓTICOS E SEDATIVOS resultou em problemas de saúde, social, legal ou financeiro?

- 0 – nunca
- 4 – 1 a 2 vezes
- 5 – mensalmente
- 6 – semanalmente
- 7 – diariamente

OG – ASSIHip5 - Durante os três últimos meses, com que frequência por causa do uso de HIPNÓTICOS E SEDATIVOS você deixou de fazer coisas que eram normalmente esperadas por você?

- 0 – nunca
- 5 – 1 a 2 vezes
- 6 – mensalmente
- 7 – semanalmente
- 8 – diariamente

OH – ASSIHip6 - Há amigos, parentes ou outras pessoas que tenha demonstrado preocupação com seu uso de HIPNÓTICOS E SEDATIVOS?

- 0 - NÃO, nunca
- 3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses
- 6 – Sim, nos últimos 3 meses

OI – ASSIHip7 - Alguma vez você já tentou controlar, diminuir ou parar o uso de HIPNÓTICOS E SEDATIVOS?

- 0 - NÃO, nunca
- 3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses
- 6 – Sim, nos últimos 3 meses

ASSIST = DROGAS ALUCINÓGENAS (como LSD, ácido, chá-de-lírio, cogumelos...)

OJ – ASSIALu1 - Na sua vida você já usou DROGAS ALUCINÓGENAS?

- 0 – não
- 3 – sim

OK – ASSIALu2 - Durante os três últimos meses, com que frequência você utilizou DROGAS ALUCINÓGENAS?

- 0 – nunca
- 2 – 1 a 2 vezes
- 3 – mensalmente
- 4 – semanalmente
- 6 – diariamente

OL – ASSIALu3 - Durante os três últimos meses, com que frequência você teve um forte desejo ou urgência em consumir DROGAS ALUCINÓGENAS?

- 0 – nunca
- 3 – 1 a 2 vezes
- 4 – mensalmente
- 5 – semanalmente
- 6 – diariamente

OM – ASSIALu4 - Durante os últimos três meses com que frequência o seu consumo de DROGAS ALUCINÓGENAS resultou em problemas de saúde, social, legal ou financeiro?

- 0 – nunca
- 4 – 1 a 2 vezes
- 5 – mensalmente
- 6 – semanalmente
- 7 – diariamente

ON – ASSIALu5 - Durante os três últimos meses, com que frequência por causa do uso de DROGAS ALUCINÓGENAS você deixou de fazer coisas que eram normalmente esperadas por você?

- 0 – nunca

- 5 – 1 a 2 vezes
- 6 – mensalmente
- 7 – semanalmente
- 8 – diariamente

OO – ASSIALu6 - Há amigos, parentes ou outras pessoas que tenha demonstrado preocupação com seu uso de DROGAS ALUCINÓGENAS?

- 0 - NÃO, nunca
- 3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses
- 6 – Sim, nos últimos 3 meses

OP – ASSIALu7 - Alguma vez você já tentou controlar, diminuir ou parar o uso de DROGAS ALUCINÓGENAS?

- 0 - NÃO, nunca
- 3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses
- 6 – Sim, nos últimos 3 meses

ASSIST – OPIOIDES (heroína, morfina, metadona, coldeína ...)

OQ – ASSIOpi1 - Na sua vida você já usou OPIOIDES?

- 0 – não
- 3 – sim

OR – ASSIOpi2 - Durante os três últimos meses, com que frequência você utilizou OPIOIDES?

- 0 – nunca
- 2 – 1 a 2 vezes
- 3 – mensalmente
- 4 – semanalmente
- 6 – diariamente

OS – ASSIOpi3 - Durante os três últimos meses, com que frequência você teve um forte desejo ou urgência em consumir OPIOIDES?

- 0 – nunca
- 3 – 1 a 2 vezes
- 4 – mensalmente
- 5 – semanalmente
- 6 – diariamente

OT – ASSIOpi4 - Durante os últimos três meses com que frequência o seu consumo de OPIÓIDES resultou em problemas de saúde, social, legal ou financeiro?

- 0 – nunca
- 4 – 1 a 2 vezes
- 5 – mensalmente
- 6 – semanalmente
- 7 – diariamente

OU – ASSIOpi5 - Durante os três últimos meses, com que frequência por causa do uso de OPIÓIDES você deixou de fazer coisas que eram normalmente esperadas por você?

- 0 – nunca
- 5 – 1 a 2 vezes
- 6 – mensalmente
- 7 – semanalmente
- 8 – diariamente

OV – ASSIOpi6 - Há amigos, parentes ou outras pessoas que tenha demonstrado preocupação com seu uso de OPIÓIDES?

- 0 - NÃO, nunca
- 3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses
- 6 – Sim, nos últimos 3 meses

OW – ASSIOpi7 - Alguma vez você já tentou controlar, diminuir ou parar o uso de OPIÓIDES?

- 0 - NÃO, nunca
- 3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses
- 6 – Sim, nos últimos 3 meses

ASSIST – OUTROS especificar:

OX – ASSIOut1 - Na sua vida você já usou OUTROS ?

- 0 – não e 3 – sim

OY – ASSIOut2 - Durante os três últimos meses, com que frequência você utilizou OUTROS?

- 0 – nunca
- 2 – 1 a 2 vezes
- 3 – mensalmente
- 4 – semanalmente
- 6 – diariamente

OZ – ASSIOut3 - Durante os três últimos meses, com que frequência você teve um forte desejo ou urgência em consumir OUTROS?

- 0 – nunca
- 3 – 1 a 2 vezes
- 4 – mensalmente
- 5 – semanalmente
- 6 – diariamente

PA – ASSIOut4 - Durante os últimos três meses com que frequência o seu consumo de OUTROS resultou em problemas de saúde, social, legal ou financeiro?

- 0 – nunca
- 4 – 1 a 2 vezes
- 5 – mensalmente
- 6 – semanalmente
- 7 – diariamente

PB – ASSIOut5 - Durante os três últimos meses, com que frequência por causa do uso de OUTROS você deixou de fazer coisas que eram normalmente esperadas por você?

- 0 – nunca
- 5 – 1 a 2 vezes
- 6 – mensalmente
- 7 – semanalmente
- 8 – diariamente

PC – ASSIOut6 - Há amigos, parentes ou outras pessoas que tenha demonstrado preocupação com seu uso de OUTROS?

- 0 - NÃO, nunca
- 3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses
- 6 – Sim, nos últimos 3 meses

PD – ASSIOut7 - Alguma vez você já tentou controlar, diminuir ou parar o uso de OUTROS?

- 0 - NÃO, nunca

3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses

6 – Sim, nos últimos 3 meses

Seção de ISDA

PE- ISDA1 - Quantas Internações em hospital geral no último ano?

PF- ISDA2 - Sofreu de gripe nos últimos 30 dias?

0 – não

1 – sim

PG – ISDA3 - Sofreu de alguma Infecção nos últimos 30 dias?

0 – não

1 – sim

PH - ISDA4 - Sofreu de alguma alergia nos 30 dias?

0 – não

1 – sim

PI – ISDA5 - Tem asma?

0 – não

1 – sim

PJ – ISDA6 - Tem atopia?

0 – não

1 – sim

PK- ISDA7 – Tem diabetes mellitus tipo II?

0 – não

1 – sim

PL – ISDA8 - Tem hipertensão arterial?

0 – não

1 – sim

PM – ISDA9 - Tem ou teve algum problema cardíaco (AVC, infarto ou angina)?

0 – não

1 – sim

PN – ISDA10 - Tem Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica - DPOC?

0 – não

1 – sim

PO – ISDA11 - Tem dislipidemia?

0 – não

1 – sim

PP- ISDA12 - Teve câncer?

0 – não

1 – sim, especifique: _____

PQ - ISDA13 - Tem epilepsia/crise convulsiva?

0 – não

1 – sim

Seção de história familiar

Familiar de primeiro grau = pai, mãe, irmãos e filhos

PR – HFAM1 – Sua mãe fumou em sua gestação?

0 – não

1 – sim

99999 – não sei

PS – HFAM2 - Tabagismo em familiar de primeiro grau?

0 – não

1 – sim

PT – HFAM3 - Dependência de álcool em familiar de primeiro grau?

0 – não

1 – sim

PU - HFAM4 - Dependência de substância ilícita em familiar de primeiro grau?

0 – não

1 – sim

PV – HFAM5 - Depressão em familiar de primeiro grau?

0 – não

1 – sim

PW– HFAM6 - Transtorno Bipolar em familiar de primeiro grau?

0 – não

1 – sim

PX - HFAM7 - Tentativa de suicídio em familiar de primeiro grau?

0 – não

1 – sim

PY – HFAM8 – Esquizofrenia em familiar de primeiro grau?

0 – não

1 – sim

SEÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA

PZ – CGI - Impressão Clínica Global

Considerando sua experiência, qual o grau de severidade da doença neste paciente no momento?

1 - Não está doente

2 - Muito leve

3 – Leve

4 – Moderado

5 – Acentuado

6 – Grave

7 - Extremamente grave

Escala de Incapacidade de Sheehan

Trabalho/Escola

QA – She1 - Os sintomas têm interrompido suas atividades no trabalho/escola:

De nenhuma forma Suavemente _____ Moderadamente Marcadamente Extremamente

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Vida Social

QB – She2 - Os sintomas têm interrompido sua vida social:

De nenhuma forma Suavemente _____ Moderadamente Marcadamente Extremamente

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Vida familiar/responsabilidades do lar

QC – She3 - Os sintomas têm interrompido sua vida familiar/responsabilidades do lar:

De nenhuma forma Suavemente _____ Moderadamente Marcadamente Extremamente

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

QD –She4 - Dias perdidos – Os sintomas têm causado faltas no trabalho, escola ou têm causado incapacidade em trabalhar em casa?

Dias perdidos/faltas no último mês:

QE– She5 - Dias improdutivos – Mesmo que tenha ido ao trabalho e escola ou trabalho em casa, os sintomas têm diminuído sua produtividade?

Dias improdutivos no último mês (apesar de ter ido à escola/trabalho sua produtividade estava reduzida):

WHOQOL – ABREVIADO

QF - WHO1 - Como você avaliaria sua qualidade de vida?

- 1 – muito ruim
- 2 – ruim
- 3 –nem ruim nem boa
- 4 – boa
- 5 - muito boa

QG - WHO2 - Quão satisfeito(a) você está com a sua saúde?

- 1 – muito insatisfeito
- 2 – insatisfeito
- 3 – nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 – satisfeito
- 5 – muito satisfeito

QH - WHO3 - Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa?

- 1 – nada
- 2 – muito pouco
- 3 – mais ou menos
- 4 – bastante
- 5 - extremamente

QI – WHO4 - O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?

- 1 – nada
- 2 – muito pouco
- 3 – mais ou menos
- 4 – bastante
- 5 - extremamente

QJ - WHO5 - O quanto você aproveita a vida?

- 1 – nada
- 2 – muito pouco
- 3 – mais ou menos
- 4 – bastante
- 5 - extremamente

QK - WHO6 - Em que medida você acha que a sua vida tem sentido?

- 1 – nada
- 2 – muito pouco
- 3 – mais ou menos
- 4 – bastante
- 5 - extremamente

QL - WHO7 - O quanto você consegue se concentrar?

- 1 – nada
- 2 – muito pouco
- 3 – mais ou menos
- 4 – bastante
- 5 - extremamente

QM - WHO8 - Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?

- 1 – nada
- 2 – muito pouco
- 3 – mais ou menos
- 4 – bastante
- 5 - extremamente

QN - WHO9 - Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?

- 1 – nada
- 2 – muito pouco
- 3 – mais ou menos
- 4 – bastante
- 5 - extremamente

QO - WHO10 - Você tem energia o suficiente para o seu dia-a-dia?

- 1 – nada
- 2 – muito pouco
- 3 – médio

- 4 – muito
- 5 – completamente

QP - WHO11 - Você é capaz de aceitar sua aparência física?

- 1 – nada
- 2 – muito pouco
- 3 – médio
- 4 – muito
- 5 – completamente

QQ - WHO12 - Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?

- 1 – nada
- 2 – muito pouco
- 3 – médio
- 4 – muito
- 5 – completamente

QR - WHO13 - Quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia-a-dia?

- 1 – nada
- 2 – muito pouco
- 3 – médio
- 4 – muito
- 5 – completamente

QS - WHO14 - Em que medida você tem oportunidades de atividades de lazer?

- 1 – nada
- 2 – muito pouco
- 3 – médio
- 4 – muito
- 5 – completamente

QT - WHO15 - Quão bem você é capaz de se locomover?

- 1 - muito ruim
- 2 – ruim
- 3 – nem ruim nem bom
- 4 – bom
- 5 – muito bom

QU - WHO16 - Quão satisfeito(a) você está com o seu sono?

- 1 – muito insatisfeito
- 2 – insatisfeito
- 3 – nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 – satisfeito
- 5 – muito satisfeito

QV - WHO17 - Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar atividades do seu dia-a-dia?

- 1 – muito insatisfeito
- 2 – insatisfeito
- 3 – nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 – satisfeito
- 5 – muito satisfeito

QW - WHO18 - Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?

- 1 – muito insatisfeito
- 2 – insatisfeito
- 3 – nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 – satisfeito
- 5 – muito satisfeito

QX - WHO19 -Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?

- 1 – muito insatisfeito
- 2 – insatisfeito
- 3 – nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 – satisfeito
- 5 – muito satisfeito

QY - WHO20 – Quão satisfeito você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?

- 1 – muito insatisfeito
- 2 – insatisfeito
- 3 – nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 – satisfeito
- 5 – muito satisfeito

QZ - WHO21 – Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual?

- 1 – muito insatisfeito
- 2 – insatisfeito
- 3 – nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 – satisfeito
- 5 – muito satisfeito

RA - WHO22 - Quão satisfeito(a) você está com o apoio que recebe de seus amigos?

- 1 – muito insatisfeito
- 2 – insatisfeito
- 3 – nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 – satisfeito
- 5 – muito satisfeito

RB - WHO23 - Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?

- 1 – muito insatisfeito
- 2 – insatisfeito
- 3 – nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 – satisfeito
- 5 – muito satisfeito

RC - WHO24 - Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?

- 1 – muito insatisfeito
- 2 – insatisfeito
- 3 – nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 – satisfeito
- 5 – muito satisfeito

RD - WHO25 - Quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte?

- 1 – muito insatisfeito
- 2 – insatisfeito
- 3 – nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 – satisfeito
- 5 – muito satisfeito

RE - WHO26 - Com que frequência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?

- 1 – nunca
- 2 – algumas vezes
- 3 – frequentemente
- 4 – muito frequentemente
- 5 - sempre

IPAQ– International Physical Activity Questionnaire – versão 6

Nós queremos saber quanto tempo você gasta fazendo atividade física em uma semana NORMAL. Por favor responda cada questão *mesmo* que considere que não seja ativo. Para responder considere as atividades como meio de transporte, no trabalho, exercício e esporte.

RF - IPAQ1a - Em quantos dias de uma semana normal, você realiza atividades LEVES ou MODERADAS por pelo menos 10 minutos, que façam você suar POUCO ou aumentem LEVEMENTE sua respiração ou batimentos do coração, como nadar, pedalar ou varrer:

RG - IPAQ1b - Nos dias em que você faz este tipo de atividade, quanto tempo você gasta fazendo essas atividades POR DIA no total, em minutos?

RH - IPAQ2a – Em quantos dias da última semana, você realizou atividades VIGOROSAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar MUITO sua respiração ou batimentos do coração.

RI - IPAQ2b - Nos dias em que você faz essas atividades por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total, em minutos, você gastou?

II - ATIVIDADE FÍSICA NO TRABALHO

RJ – IPAQII.1a. Atualmente você trabalha ou faz trabalho voluntário fora de sua casa?

- 0 – Não
- 1 – Sim

RK – IPAQII.1b. Quantos dias de uma semana normal você trabalha?

Durante um dia normal de trabalho, quanto tempo você gasta, em minutos:

RL – IPACII.1c. Andando rápido

RM – IPACII.1d. Fazendo atividades de esforço moderado como subir escadas ou carregar pesos leves

RN – IPACII.1e. Fazendo atividades vigorosas como trabalho de construção pesada ou trabalhar com enxada, escavar

ATIVIDADE FÍSICA EM CASA

Agora, pensando em todas as atividades que você tem feito *em casa* durante uma semana normal:

RO – IPACII.2a . Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades dentro da sua casa por pelo menos 10 minutos de esforço moderado como aspirar, varrer ou esfregar:

RP – IPAQII.2b. Nos dias que você faz este tipo de atividades quanto tempo você gasta fazendo essas atividades POR DIA, em minutos?

RQ – IPAQII.2c. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades no jardim ou quintal por pelo menos 10 minutos de esforço moderado como varrer, rastelar, podar:

RR – IPAQII.2d. Nos dias que você faz este tipo de atividades quanto tempo você gasta POR DIA, em minutos?

RS – IPAQII.2e. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades no jardim ou quintal por pelo menos 10 minutos de esforço vigoroso ou forte como carpir, arar, lavar o quintal:

RT – IPAQII.2f. Nos dias que você faz este tipo de atividades quanto tempo você gasta POR DIA, em minutos?

ATIVIDADE FÍSICA COMO MEIO DE TRANSPORTE

Agora pense em relação a caminhar ou pedalar para ir de um lugar a outro em uma semana normal.

RU – IPAQ.3a. Em quantos dias de uma semana normal você caminha de forma rápida por pelo menos 10 minutos para ir de um lugar para outro? (Não inclua as caminhadas por prazer ou exercício)

RV – IPAQ.3b. Nos dias que você caminha para ir de um lugar para outro quanto tempo POR DIA você gasta caminhando? (Não inclua as caminhadas por prazer ou exercício)

RW– IPAQ.3c. Em quantos dias de uma semana normal você pedala rápido por pelo menos 10 minutos para ir de um lugar para outro? (Não inclua o pedalar por prazer ou exercício)

RX – IPAQ.3d. Nos dias que você pedala para ir de um lugar para outro quanto tempo POR DIA você gasta pedalando? (Não inclua o pedalar por prazer ou exercício)

Dados antropométricos de Síndrome Metabólica

RY – SMe1 - Altura do paciente, em metros

RZ - SMe2 - Peso em Quilogramas

SA – SMe3 - Pressão arterial sistólica, em mmHg

SB – SMe4 - Pressão arterial diastólica, em mmHg

SC – SMe5 - Frequência Cardíaca

SD – SMe6 - Circunferência Abdominal, em centímetros

SE – Mono% - Monóxido de carbono em %

SF – Monoppm – Monóxido de carbono em p.p.m.

Seção com uso de medicações

SG - Med1 - Uso atual de antidepressivos?

0 – não e 1 – sim

SH - Med2 - Uso passado de antidepressivos?

0 – não e 1 – sim

SI - Med3 - Período livre de antidepressivos em semanas

0 – está em uso, 1 – 1 semana... até 24 semanas

SJ - Med4 - Uso atual de antipsicóticos ?

0 – não e 1 – sim

SK - Med5 - Uso passado de antipsicóticos?

0 – não e 1 – sim

SL - Med6- Período livre de antipsicóticos em semanas

0 – está em uso, 1 – 1 semana... até 24 semanas

SM - Med7 – Uso atual de lítio?

0 – não e 1 – sim

SN - Med8 - Uso passado de lítio?

0 – não e 1 – sim

SO - Med9- Período livre de lítio em semanas

0 – está em uso, 1 – 1 semana... até 24 semanas

SP – Med10 - Uso atual de estabilizadores de humor?

0 – não e 1 – sim

SQ – Med11 - Uso passado de estabilizadores de humor?

0 – não e 1 – sim

SR – Med12 - Período livre de estabilizadores de humor em semanas

0 – está em uso, 1 – 1 semana... até 24 semanas

SS - Med13 - Uso atual de anticonvulsivantes para epilepsia?

0 – não e 1 – sim

ST – Med14 - Uso atual de sedativos?

0 – não e 1 – sim

SU – Med15 - Uso passado de sedativos?

0 – não e 1 – sim

SV – Med16 - Período livre de sedativos em semanas

SW – Med17 - Uso atual de anti-hipertensivos?

0 – não e 1 – sim

SX – Med18 - Uso passado de anti-hipertensivos?

0 – não e 1 – sim

SY – Med19 - Período livre de anti-hipertensivos em semanas

SZ – Med20 - Uso atual de antidiabéticos?

0 – não e 1 – sim

TA – Med21 - Uso passado de antidiabéticos?

0 – não e 1 – sim

TB – Med22 - Período livre de antidiabéticos

TC – Med23 - Uso atual de aspirina?

0 – não e 1 – sim

TD – Med24 - Uso passado de aspirina?

0 – não e 1 – sim

TE – Med25 - Período livre de aspirina

TF – Med26 - Uso atual de estatinas?

0 – não e 1 – sim

TG – Med27 - Uso passado de estatinas?

0 – não e 1 – sim

TH – Med28 - Período livre de estatinas em semanas

TI – Med29 - Uso atual de hormônios?

0 – não e 1 – sim

TJ – Med30 - Uso passado de hormônios?

0 – não e 1 – sim

TK – Med31 - Período livre de hormônios em semanas

TL – Med32 - Uso atual de ômega – 3?

0 – não e 1 – sim

TM – Med33 - Uso passado de ômega – 3?

0 – não e 1 – sim

TN– Med34 - Período livre de ômega – 3 em semanas

TO – Med35 - Uso atual de antioxidantes? (NAC, ácido fólico, co-enzima Q10, cúrcuma, complexo de antioxidantes)

0 – não e 1 – sim

TP – Med36 - Uso passado de antioxidantes?

0 – não e 1 – sim

TQ – Med37 - Período livre de antioxidantes em semanas

TR – Med38 - Uso atual de de polivitamínicos?

0 – não e 1 – sim

TS – Med39 - Uso passado de polivitamínicos?

0 – não e 1 – sim

TT – Med40 - Período livre de polivitamínicos em semanas

TU – Med41 - Uso atual de Corticosteroides?

0 – não e 1 – sim

TV – Med42 - Uso passado de Corticosteroides?

0 – não e 1 – sim

TW– Med43 - Período livre de Corticosteroides em semanas

TX– Med44 - Uso atual de AINE (antiinflamatório não-esteroide)?

0 – não e 1 – sim

TY – Med45 - Uso passado de AINE (antiinflamatório não-esteróide)?

0 – não e 1 – sim

TZ – Med46 - Período livre de AINE (antiinflamatório não-esteróide)