



**UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA**

**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
MEDICINA E CIÊNCIAS DA SAÚDE**

SANDRA ODEBRECHT VARGAS NUNES

**ALTERAÇÕES IMUNOLÓGICAS EM PACIENTES
ESQUIZOFRÊNICOS E ESQUIZOAFETIVOS E
FAMILIARES BIOLÓGICOS**

**LONDRINA
2004**



**UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA**

**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
MEDICINA E CIÊNCIAS DA SAÚDE**

SANDRA ODEBRECHT VARGAS NUNES

**ALTERAÇÕES IMUNOLÓGICAS EM PACIENTES
ESQUIZOFRÊNICOS E ESQUIZOAFETIVOS E
FAMILIARES BIOLÓGICOS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina, como requisito para obtenção do título de Doutor.

ORIENTADORA: PROF^a. DR^a. EIKO NAKAGAWA
ITANO

**LONDRINA
2004**

CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO ELABORADA PELA DIVISÃO DE PROCESSOS TÉCNICOS
DA BIBLIOTECA CENTRAL DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)

N972a Nunes, Sandra Odebrecht Vargas.

Alterações imunológicas em pacientes esquizofrênicos e esquizoafetivos e familiares biológicos / Londrina, 2004.

147 f. 11: tabs.

Orientadora : Eiko Nakagawa Itano.

Tese (Doutorado em Medicina e Ciências da Saúde) – Universidade Estadual de Londrina, 2004.

Bibliografia: f. 66-73

1. Esquizofrenia – Teses. 2. Esquizoafetivo – Teses.
3. Imunologia – Teses. 4. Genética médica – Teses.
I. Itano, Eiko Nakagawa. II. Universidade Estadual de
Londrina. III. Título.

CDU: 616.895.8

SANDRA ODEBRECHT VARGAS NUNES

**ALTERAÇÕES IMUNOLÓGICAS EM PACIENTES
ESQUIZOFRÊNICOS E ESQUIZOAFETIVOS E
FAMILIARES BIOLÓGICOS**

Banca Examinadora:

Prof^a Dr^a Eiko Nakagawa Itano - Presidente
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof^a Dr^a Maria Angélica Ebara Watanabe
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Emerson José Venancio
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Hélio Elkis
Universidade de São Paulo - USP

Prof^a Dr^a Sueli Donizeti Borelli
Universidade Estadual de Maringá - UEM

Londrina, 26 de novembro de 2004

DEDICATÓRIA

Aos meus pais,
por ensinarem a dar sentido à vida.

Ao meu marido, Luiz Alberto,
Às minhas filhas, Luciana, Mariane e Alessandra,
pela compreensão, amor
e pelo tempo roubado de vocês.

Aos voluntários,
pela solidariedade.

Aos pacientes e seus familiares,
por tudo que me ensinaram
e pelo espírito de luta.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Eiko Nokagawa Itano,
pelos ensinamentos e
incentivo para prosseguir a jornada

À Professora Maria Angélica Watanabe,
pelos conhecimentos adquiridos.

À Professora Sueli Borelli,
pelos conhecimentos adquiridos.

À professora Tiemi Matsuo,
pelos ensinamentos.

À Professora Edna Vissoci Reiche,
Pelo apoio.

À Professora Helena Kaminami Morimoto,
pelo apoio.

Ao Professor Emerson José Venâncio,
por me introduzir na psicoimunologia.

Ao meu irmão Heber Odebrecht Vargas,
e Natália Vargas,
minha mãe, minhas filhas
aos alunos Ana Lúcia Hirata, Rafael Sato,
e Leonardo Mangili,
obrigada por compartilharem comigo
na recepção dos pacientes, familiares
e voluntários na coleta de exames.

Ao Professor José Wander Breganó,

À Mari Sumigawa Kaminami,

À Professora Maria Júlia Giannasi,

Ao Doutor Joaquim Costa Rosa,

A Dr^a Tereza T. Mocelin,

Marlene Silva Bardi Gonçalves

e Rossana Batista de Oliveira,

Ao Prof. Dr. João Carlos Tompson pela dedicação ao
Programa de Pós-graduação em Medicina e
Ciências da Saúde,

Ao Laboratório de Análises Clínicas do
Hospital Universitário
Centro de Ciências da Saúde
Universidade Estadual de Londrina.

Ao Laboratório de Imunologia,
Centro de Ciências Biológicas,
Universidade Estadual de Londrina.

Ao Laboratório de Imunogenética,
Universidade Estadual de Maringá.

A Ambriex e ao
Diagnostic Product Corporation DPC – LAB,
obrigada pelos Kits de interleucina – 6
interleucina – 2, receptor de interleucina 2

Ao Laboratório Janssen-Cilag

Nunes, Sandra O. V. **Alterações Imunológicas em pacientes esquizofrênicos e esquizoafetivos e familiares biológicos** [tese]. Londrina: Universidade Estadual de Londrina; 2004.

RESUMO

Objetivos: Com o objetivo de determinar as características clínicas e imunológicas associadas à esquizofrenia e ao transtorno esquizoafetivo, o presente trabalho avaliou dados clínicos e mensurou os níveis séricos de interleucina-6 (IL-6), receptor solúvel de interleucina-2 (sIL-2R), interleucina-2 (IL-2), alfa (α) 1,2 beta e gama globulina, imunoglobulinas (Ig), anticorpos anti-hipocampo, e do sangue total foram genotipadas moléculas de HLA classe I e II, a detecção do vírus da Borna e contagem de células matadoras naturais (NK), em pacientes esquizofrênicos, esquizoafetivos, familiares biológicos e controles saudáveis.

Métodos: Os critérios de exclusão foram indivíduos menores de 18 anos e maiores de 55 anos, portadores de doenças crônicas ou submetidos a tratamento que afetasse o sistema imunológico. Foram selecionados 50 pacientes esquizofrênicos e esquizoafetivos, 48 controles saudáveis, 41 familiares em primeiro grau sem transtorno mental e 48 familiares em primeiro grau com transtorno de humor. Todos os sujeitos foram submetidos à entrevista clínica estruturada para o DSM-IV, transtornos do Eixo I (SCID-I versão clínica). Os métodos utilizados para medidas imunológicas foram: ELISA e/ou quimioluminescência (interleucinas, IgE e anticorpos anti-hipocampo), eletroforese (α1, α2, gama, beta globulina e albumina), nefelometria (IgA, IgG e IgM), citometria de fluxo (NK), SSP-PCR (HLA) e RT-PCR (Doença do vírus da Borna –VDB).

Resultados: A duração média da doença nos pacientes esquizofrênicos e esquizoafetivos foi de $15,341 \pm 9,90$ anos e a idade média de início da doença foi de $22,4 \pm 7,371$ anos. Não houve diferença significativa no gênero ($p = 0,057$), idade ($p = 0,96$), albumina ($p = 0,64$) e índice de massa corpórea (Kg/m^2) ($p = 0,07$) entre pacientes, controles e familiares. Pacientes e familiares com e sem transtorno de humor tiveram significativamente maiores níveis séricos de IL-6 pelo método de quimioluminescência ($p = 0,008$) e ELISA ($p = 0,003$). A dosagem de α2 globulina foi significativamente maior entre pacientes do que entre controles ($p = 0,002$). Não houve diferença significativa em relação a sIL-2R ($p = 0,1$), IL-2 ($p = 0,8$), NK ($p = 0,07$), IgE ($p = 0,06$), IgG ($p = 0,64$) e IgM ($p = 0,51$) entre pacientes, familiares e controles. Pacientes, familiares com transtorno de humor e familiares sem transtorno mental tiveram maiores valores de auto-anticorpos dirigidos contra o hipocampo, $0,167 \pm 0,077$, $0,158 \pm 0,058$, $0,164 \pm 0,092$, respectivamente, do que os controles, $0,143 \pm 0,037$, mas não significativos ($p = 0,53$). A associação positiva com HLA B*15 foi encontrada significativamente maior nos pacientes, familiares com transtorno de humor e familiares sem transtorno mental ($p = 0,003$) do que em controles saudáveis. A associação negativa com HLA B*35 foi encontrada significativamente maior nos familiares sem transtorno mental ($p = 0,03$) do que nos controles saudáveis. A VDB teve significativamente maior presença nos pacientes e familiares biológicos do que nos controles ($p = 0,04$).

Conclusão: Os resultados sugerem a existência de envolvimento imunológico ou inflamatório e mecanismos imunogenéticos em pacientes esquizofrênicos, esquizoafetivos e em familiares biológicos.

PALAVRAS-CHAVE: esquizofrenia; esquizoafetivo; familiares biológicos; interleucinas, HLA; anticorpos anti-hipocampo; globulinas; células matadoras naturais; vírus da Borna.

Nunes, Sandra O. V. **Immunological alterations in schizophrenic and schizoaffective patients and biological relatives** [thesis]. Londrina: Universidade Estadual de Londrina; 2004.

ABSTRACT

Objective: Aiming at determining the clinical and immunological characteristics associated with the schizophrenia, and schizoaffective disorder the present study evaluated clinical data and measured the serum levels of interleukin-6 (IL-6), interleukin-2 soluble receptor (sIL-2R), interleukin-2 (IL-2), alpha (a1, a2), beta, gamma globulin, serum immunoglobulins (Ig), antibodies anti-hippocampus, and from whole blood were assessed natural killer cells count (NK), Borna virus, and genotyping HLA class I, II, in schizophrenic and schizoaffective patients, biological relatives, and healthy controls.

Methods: The exclusion criterion was subjects under 18 years old and older than 55 years old and chronic diseases or any treatment which affect the immune system. The subjects were 50 schizophrenic and schizoaffective patients, 48 healthy controls, 41 first-degree relatives without psychiatric disease, and 48 first-degree relatives with mood disorder. All subjects were interviewed by structured diagnostic criteria categorized according to DSM-IV, axis I (SCID-IV). The methods were: ELISA and/or chemiluminescent (interleukins, IgE, autoantibodies against hippocampus); electrophoresis (a1, a2, gamma, beta globulin, albumin); nephelometry (IgA, IgG e IgM); flow cytometry (NK), SSP- PCR (HLA), and RT-PCR (Borna Disease Virus - BDV).

Results: The mean duration of illness in the schizophrenic and schizoaffective patients was $15,341 \pm 9,90$ years and the median age at onset was $22,4 \pm 7,371$ years. There were no significant differences in gender ($p = 0,057$), age ($p = 0,96$), albumin ($p = 0,64$), or body mass index (Kg/m^2) ($p = 0,07$) among patients, controls and relatives. Patients and relatives with and without mood disorders had significantly higher serum levels of IL-6 in chemiluminescent ($p = 0,008$), and ELISA Method ($p = 0,003$). The a2 globulin dosage was significantly higher among patients than among controls ($p = 0,002$). There were no significant differences in sIL-2R ($p = 0,1$), IL-2 ($p = 0,8$), NK ($p = 0,07$), IgE ($p = 0,06$), IgG ($p = 0,64$), and IgM ($p = 0,51$) levels among patients, families, and controls. Patients, families with humor disorder and without mental disorder presented higher values of autoantibodies against hippocampus $0,167 \pm 0,077$, $0,158 \pm 0,058$, $0,164 \pm 0,092$, respectively, than controls $0,143 \pm 0,037$, but not significantly ($p = 0,53$). The positive association with HLA B*15 was found significantly higher in patients, families with humor disorder and families without mental disorder ($p = 0,003$) in relation to healthy controls. The negative association with HLA B*35 was found significantly higher in families without mental disorder ($p = 0,003$) in relation to healthy controls. The presence of BDV was found significantly higher in patients and biological families than in controls ($p = 0,04$).

Conclusion: These results suggest the existence of involvement of an immunological or inflammatory process and an immunogenetic association in schizophrenic and schizoaffective patients, and their biological relatives.

KEY-WORDS: schizophrenia; schizoaffective; biological relatives; interleukins; HLA; antibodies against hippocampus; globulins; natural killer cell; Borna virus.

Nunes Sandra O. V. **Alteraciones Inmunológicas en pacientes esquizofrénicos y esquizoafectivos y familiares biológicos** [tesis]. Londrina: Universidade Estadual de Londrina; 2004.

RESUMEN

Objetivos: Con el objetivo de evaluar las variables clínicas e inmunológicas asociadas con la esquizofrenia, y trastorno esquizoafectivo el presente estudio evaluó las características clínicas y midió los niveles de la interleuquina-6 (IL-6), receptor soluble de la interleuquina 2 (sIL-2R), interleuquina-2 (IL-2), alfa (a)2,1 gama, beta globulina, inmunoglobulinas (Ig), anticuerpos anti hipocampo y de la sangre total fueron genotipadas moléculas de HLA clase I, II, Borna virus y conteo de células matadoras naturales (NK), en pacientes esquizofrénicos y esquizoafectivos, familiares biológicos y controles saludables.

Métodos: Fueron excluidos los sujetos menores de 18 y mayores de 55 años y presencia de enfermedad crónica o tratamiento que afectasen el sistema inmunológico. Los sujetos fueron 50 pacientes esquizofrénicos y esquizoafectivos, 48 controles saludables, 41 familiares en primer grado sin trastorno mental, 48 familiares en primer grado con trastorno de humor. Todos fueron evaluados por la entrevista clínica estructurada para el DSM-IV, trastornos del Eje I (SCID-I versión clínica). Los métodos fueron: ELISA y/o quimioluminiscencia (interleuquinas, IgE, anticuerpo anti-hipocampo), Electroforesis (a 1, a2 , gama, beta globulina y albúmina), Nefelometría (IgA, IgG e IgM), Citometría del flujo (NK), SSP-PCR (HLA) y RT-PCR (Virus de la enfermedad Borna - VEB).

Resultados: La duración media de la enfermedad de los esquizofrénicos y esquizoafectivos fue de $15,341 \pm 9,90$ años y la edad promedio del inicio de la enfermedad fue de $22,4 \pm 7,371$ años. No hubo diferencia significativa en género ($p = 0,057$), edad ($p = 0,96$), albúmina ($p = 0,64$), índice de masa corpórea (Kg/m^2) ($p = 0,07$) entre los pacientes, controles y familias. Pacientes y familias con trastorno de humor y sin trastorno mental tuvieron significativamente mayores niveles en suero de IL-6 en el método de quimioluminiscencia ($p = 0,008$) y ELISA ($p = 0,003$). El dosaje de a2 globulina fue significativamente mayor entre pacientes que entre controles ($p = 0,002$). No hubo diferencia significativa con relación a sIL-2R ($p = 0,1$), IL-2 ($p = 0,8$), NK ($p = 0,07$), IgE ($p = 0,06$), IgG ($p = 0,64$), IgM ($p = 0,51$) entre pacientes, familias y controles. Pacientes, familias con trastorno de humor y sin trastorno mental tuvieron mayores valores de anticuerpos dirigidos contra el hipocampo $0,167 \pm 0,077$, $0,158 \pm 0,058$, $0,164 \pm 0,092$, respectivamente, que los controles $0,143 \pm 0,037$, sin embargo no significativo ($p = 0,53$). La asociación positiva con HLA B*15 fue significativamente mayor en familias con trastorno de humor y sin trastorno mental ($p = 0,003$). La asociación negativa con HLA B*35 fue significativamente mayor en familiares sin trastorno mental ($p = 0,03$) de que en controles normales. La presencia de VEB fue significativamente mayor en pacientes y familias biológicas de que en controles ($p = 0,04$).

Conclusiones: Los hallazgos sugieren la existencia de implicaciones inmunológicas o inflamatorias y una asociación inmunogenética en pacientes esquizofrénicos, esquizoafectivos y en familiares biológicos.

PALABRAS-CLAVES: esquizofrenia; esquizoafectivo; familiares biológicos; interleuquinas; anticuerpo anti-hipocampo; HLA; globulinas; células matadoras naturales; Borna virus.

LISTA DE SIGLAS

a1 globulina - Alfa 1 Globulina

a2 globulina - Alfa 2 Globulina

BPRS - Escala Breve de Avaliação Psiquiátrica

DNA - Ácido Desoxiribonucléico

DSM-IV - Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders fourth edition

HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana

HLA - Antígeno Leucocitário Humano

HU - Hospital Universitário

IgA - Imunoglobulina A

IgE - Imunoglobulina E

IgG - Imunoglobulina G

IgM - Imunoglobulina M

IL-1b - Interleucina 1 Beta

IL-1RA - Antagonista de Receptor de IL-1

IL-2 - Interleucina 2

IL-4 - Interleucina 4

IL-5 - Interleucina 5

IL-6 - Interleucina 6

IL-6R - Receptor de interleucina-6

IL-10 - Interleucina 10

IL-12 - Interleucina 12

IL-13 - Interleucina 13

IL-18 - Interleucina 18

IMC - Índice de Massa Corpórea

INFg - Interferon Gama

NK - Células Matadoras Naturais

PANSS - Síndromes Positiva e Negativa

PCR - Polymerase Chain Reaction

RT-PCR - Reação em Cadeia de Polimerase-Transcriptase reversa

SCID - Structured Clinical Interview For DSM-IV Axis I Disturbances

SCID-CV - Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I disturbances – Clinician
Version

sIL-2R - Receptor Solúvel de Interleucina 2

SNC - Sistema Nervoso Central

TGF - Fator Transformador do Crescimento

Th1 - Linfócito T auxiliar 1

Th2 - Linfócito T auxiliar 2

TNF - a - Fator de Necrose Tumoral Alfa

TNF b - Fator de Necrose Tumoral Beta

UEL - Universidade Estadual de Londrina

UEM - Universidade Estadual de Maringá

VDB - Vírus da Doença Borna

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 Características sócio-demográficas de pacientes, controles, familiares com transtorno de humor e familiares sem transtorno mental	48
TABELA 2 Características clínicas dos pacientes: subtipos, tipos sintomatológicos, medicações e história familiar	50
TABELA 3 Características clínicas: IMC, tabagismo, tentativas de suicídio e hospitalizações em pacientes, controles e familiares com transtorno de humor e familiares sem transtorno mental	51
TABELA 4 Níveis séricos das imunoglobulinas (IgA, IgG, IgM, IgE) em pacientes, controles e familiares com transtorno de humor e familiares sem transtorno mental	52
TABELA 5 Níveis séricos da albumina e globulinas (a1, a2, beta e gama) em pacientes, controles e familiares com transtorno de humor e familiares sem transtorno mental	53
TABELA 6 Níveis séricos de IL-6, receptor solúvel sIL-2R, IL-2 e no sangue total, contagem de células NK em pacientes, controles e familiares com transtorno de humor e familiares sem transtorno mental	54
TABELA 7 Níveis séricos de IL-6 (Método QuimioluminescênciaQ e Método ELISAE) a2 Globulina e IgA em pacientes, controles e familiares com transtorno de humor e familiares sem transtorno mental, utilizando o teste estatístico de Dunn para comparar mediana de dados contínuos	55
TABELA 8 Níveis séricos de anticorpos anti-hipocampo, pelo método ELISA, em pacientes, controles e familiares com transtorno de humor e familiares sem transtorno mental	56

TABELA 9 Freqüência dos alelos HLA-A classe I em pacientes, controles e familiares com transtorno de humor e familiares sem transtorno mental	57
--	----

TABELA 10 Freqüência dos alelos HLA-B classe I em pacientes, controles e familiares com transtorno de humor e familiares sem transtorno mental	59
---	----

TABELA 11 Análise da presença do vírus da doença da Borna em pacientes, familiares sem transtorno mental, familiares com transtorno de humor e controles	60
---	----

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	18
1.1 OBJETIVOS	22
1.1.1 Objetivo Geral	22
1.1.2 Objetivos Específicos	23
2 REVISÃO DE LITERATURA	24
2.1 O SISTEMA DE HISTOCOMPATIBILIDADE NAS PSICOSES	25
2.2 HIPÓTESE VIRAL	27
2.3 HIPÓTESE AUTO-IMUNE	30
2.4 ALTERAÇÕES DE CITOCINAS	32
2.5 AS IMUNOGLOBULINAS, PROTEÍNAS DE FASE AGUDA E CÉLULA MATADORA NATURAIS (Nk)	34
3 CASUÍSTICA E MÉTODOS	37
3.1 DELINEAMENTO	37
3.2 TEMPO E LOCAL	37
3.3 POPULAÇÃO	38
3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	41
3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	41
3.6 MÉTODOS DE AVALIAÇÃO IMUNOLÓGICA	42
3.6.1 Obtenção da Amostra do Sangue	42
3.6.2 Análise das Citocinas	42
3.6.3 Determinação dos Níveis Séricos de Imunoglobulinas	43
3.6.4 Eletroforese de Proteínas	43
3.6.5 Obtenção e Análise de Células Matadoras Naturais (Nk)	43
3.6.6 Obtenção de Antígeno e Análise da Reatividade de Anticorpos a Hipocampo	44
3.7 OBTENÇÃO DO DNA E GENOTIPAGEM HLA	45
3.8 OBTENÇÃO DO VÍRUS DA BORNA	45
3.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA	46
3.10 CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	47

4 RESULTADOS	48
4.1 DADOS SÓCIO-DEMOGRÁFICOS	48
4.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	49
4.3 AVALIAÇÃO IMUNOLÓGICA DE IGG, IGM, IGA E IGE	52
4.4 AVALIAÇÃO IMUNOLÓGICA DE GLOBULINAS (A1, A2, BETA E GAMA) E ALBUMINA	53
4.5 AVALIAÇÃO IMUNOLÓGICA DAS INTELEUCINAS E CONTAGEM DE NK	54
4.6 AVALIAÇÃO IMUNOLÓGICA DE ANTICORPOS ANTI-HIPOCAMPO HUMANO	55
4.7 AVALIAÇÃO DE FREQUÊNCIA DOS ALELOS HLA	55
4.8 PRESENÇA DO VÍRUS DA DOENÇA DA BORNA	56
5 DISCUSSÃO	61
6 CONCLUSÃO	70
REFERÊNCIAS	74
ANEXOS	80
Anexo 1 – Autorização para o uso de Scid (DSM-IV) no Idioma Português (e-mail)	81
Anexo 2 – Entrevista Clínica Estruturada para o uso do DSM-IV-SCID	82
Anexo 3 – Formulário de Avaliação do Entrevistador	140
Anexo 4 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	148
Anexo 5 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná	149
Anexo 6 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do Banco de Sangue ...	150
Anexo 7 – Ciência do Diretor Clínico do Hospital Universitário para Coleta de Sangue	152
Anexo 8 – Ciência do Laboratório de Imunogenética Dauniversidade Estadual de Maringá	153

1 INTRODUÇÃO

A esquizofrenia afeta cerca de 1% da população geral. A doença ocorre em adultos jovens e seus sintomas persistem por toda a vida, deixando os pacientes quase sempre incapacitados. Seu diagnóstico baseia-se em dois tipos simultâneos de sintomas que refletem os distúrbios psicóticos: os sintomas positivos e os negativos. Os positivos incluem delírios, alucinações e discurso desorganizado, enquanto os negativos dizem respeito ao retraimento social, com afeto embotado, pobre motivação e apatia (Sawa, Snyder, 2002).

Os transtornos esquizoafetivos são aqueles em que tanto os sintomas afetivos quanto os esquizofrênicos são proeminentes dentro do mesmo episódio de doença. Os critérios diagnósticos para os transtornos esquizoafetivos são um período ininterrupto de doença durante o qual, em algum momento, existe um episódio depressivo maior, um episódio maníaco ou episódios mistos, concomitantes com os sintomas que satisfazem os critérios da esquizofrenia (American Psychiatric Association, 1994).

O desafio desta pesquisa foi testar a hipótese de haver um subgrupo de pacientes esquizofrênicos e esquizoafetivos e familiares biológicos, com alterações imunológicas.

Muitos estudos relatam alterações de respostas imunológicas ou inflamatórias em pacientes esquizofrênicos cujas características clínicas são sintomas paranóides ou negativos e resistentes ao tratamento. Ainda não foram definidas as diferentes características clínicas do subgrupo de pacientes que apresentam estas alterações imunológicas ou inflamatórias (Akiyama, 1999; Cazzullo et al., 1998; Ganguli et al., 1994; Kronfol, Remick, 2000; Lin et al., 1998;

Maes et al., 1995a; Müller et al., 1999; Müller et al., 2000; Müller, Ackenheil, 1995; Rothermundt et al., 2001; Schwarz et al., 2001a; Schwarz et al., 2001b).

A possível etiologia imunológica ou inflamatória das psicoses poderia ser explicada por uma alteração auto-imune (DeLisi et al., 1985; Ganguli et al., 1993; Rothermundt et al., 2001; Sirota, 1990) ou processo viral (King, Cooper, 1989; Murray et al., 1992). O envolvimento auto-imune e viral de pacientes esquizofrênicos e seus parentes pode ocorrer devido a mecanismos imunogenéticos (Li et al., 2001; Sasaki et al., 1999; Wright et al., 2001).

Um indício de que a esquizofrenia está relacionada a mecanismos imunológicos é baseado na informação genética da resposta imune que pode ser regulada por alelos localizados no sistema antígeno leucocitário humano (HLA = human leukocyte antigens) no braço curto do cromossomo 6. Esse cromossomo foi identificado também como *locus* genético para susceptibilidade à esquizofrenia e ao transtorno de humor (Müller, Ackenheil, 1995).

A produção de alelos HLA pode ser controlada por um complexo genético localizado no cromossomo 6. Várias doenças com componentes auto-imunes de freqüente ocorrência familiar mostram uma significativa correlação com determinados alelos HLA. Esta correlação também foi encontrada nas psicoses endógenas (Gattaz, Beckmann, 1982). A eliminação de agente estranho do indivíduo depende da comunicação bidirecional do sistema imunológico e do sistema nervoso central (SNC) e da apresentação do antígeno associados às moléculas do HLA aos linfócitos (Laumbacher et al., 2003).

Atualmente, aceita-se um componente genético na etiologia da esquizofrenia. A concordância em gêmeos monozigóticos (48%) é significativamente maior do que a encontrada em gêmeos dizigóticos (17%). Por ser a esquizofrenia

uma doença genética, pais adotivos esquizofrênicos não induzem a doença em crianças de pais biológicos saudáveis e pais adotivos saudáveis não podem prevenir o desenvolvimento da doença em crianças de pais biológicos esquizofrênicos (Laumbacher et al., 2003). As estimativas de herdabilidade variam entre 60% e 70%, levando-se em conta os fatores ambientais em comum (Chowdari, Nimgaonkar, 1999).

A esquizofrenia e o transtorno esquizoafetivo seguem um padrão familiar. Foi encontrada maior incidência de esquizofrenia entre os parentes em primeiro grau (dividem 50% dos genes) do que entre os de segundo (dividem 25% dos genes) e terceiro (12,5% dos genes) graus. É uma doença poligênica, tal como a diabetes e a hipertensão (Kandel et al., 2000).

Os estudos em família mostraram uma maior agregação familiar à esquizofrenia. O risco em parentes de primeiro grau foi 10 vezes maior que o risco em parentes de controle. Além disso, no estudo de familiares verificou-se que a prevalência de outras doenças do espectro da esquizofrenia (transtorno esquizoafetivo, psicose atípica, transtorno delirante, personalidade esquizóide) também estava aumentada em comparação com os controles. Os transtornos do espectro da esquizofrenia são as doenças que podem estar geneticamente relacionadas à esquizofrenia (Vallada Filho, Samaia, 2000).

A família biológica de esquizofrênicos pode apresentar outros transtornos psiquiátricos, incluindo transtornos afetivos, transtornos esquizoafetivos, transtornos de ansiedade e alcoolismo (Kendler et al., 1985). Outros estudos analisam a predisposição aumentada de consangüíneos de esquizofrênicos para serem portadores de doenças que incluem desordem esquizoafetiva, desordem

afetiva e outras psicoses de desordem não-afetiva e desordem de personalidade (Kendler et al., 1993).

As alterações imunológicas em pacientes esquizofrênicos e esquizoafetivos e familiares biológicos podem ser devidas à supressão ou ativação da atividade do sistema imune. A supressão da atividade do sistema imune em pacientes esquizofrênicos baseia-se em achados da diminuição da proliferação linfocitária a mitógenos, diminuição *in vitro* de interleucina-2 (IL-2) e interferon gama (IFNg). Indicadores de ativação do sistema imune são: aumento de neutrófilos e monócitos, aumento de concentração de imunoglobulinas séricas, aumento de proteínas de fase aguda, aumento de citocinas pró-inflamatórias e seus receptores (Maes et al., 2000).

Foram encontrados aumentos significativos de concentrações plasmáticas para interleucina-6 (IL-6), interleucina-1 b (IL-1), fator de necrose tumoral a (TNF a), receptor da interleucina-6 (IL-6R), antagonista de receptor IL-1 (IRA), receptor da interleucina 2 (sIL-2R) e maior significância do haplótipo do gene da citocinas nos pacientes esquizofrênicos, superiores aos dos controles, mostrando que as alterações das citocinas na esquizofrenia são geneticamente determinadas, pelo menos parcialmente (Maes et al., 2002). Pacientes esquizofrênicos possuem maior atividade de células matadoras naturais (NK) do que os controles saudáveis, devido ao aumento da atividade dopaminérgica nessa população (Yovel et al., 2000)

O presente estudo avalia as características clínicas, imunológicas e imunogenéticas em pacientes esquizofrênicos, esquizoafetivos, familiares biológicos e controles saudáveis, através de dosagem de IL-6, sIL-2R, IL-2, alfa (a1, a2) beta e gama globulina, imunoglobulinas IgG, IgM, IgA, IgE, contagem de células (NK),

níveis de anticorpos anti-hipocampo e associação com os alelos HLA classe I (-A, -B) e classe II (DR-B1) e detecção do Vírus da Doença da Borna.

O conhecimento adquirido sobre as alterações imunológicas e imunogenéticas em pacientes com esquizofrenia e transtorno esquizoafetivo e seus familiares biológicos, através das alterações imunológicas, estudos de associação de alelos HLA e auto-anticorpos, contribui para prever a ocorrência da doença e encontrar marcador biológico que facilite o diagnóstico precoce e a prevenção.

Espera-se que a compreensão da associação de dados clínicos e fatores causais imunológicos e imunogenéticos implicados no desenvolvimento da esquizofrenia e do transtorno esquizoafetivo possa contribuir na introdução de novos recursos diagnósticos e terapêuticos. Por fim, estudar os fatores causais e identificar subgrupos de pacientes esquizofrênicos e esquizoafetivos abre caminhos para desvendar as vulnerabilidades, que poderão contribuir para ações preventivas e tratamentos mais eficazes e melhorar a qualidade de vida dos pacientes e seus familiares.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

__Analisar aspectos clínicos, sociodemográficos, imunológicos e imunogenéticos em pacientes esquizofrênicos e esquizoafetivos e seus familiares biológicos.

1.2 Objetivos Específicos

__Analisar a idade, sexo, escolaridade, estado civil e funcionamento profissional de pacientes esquizofrênicos e esquizoafetivos, familiares biológicos e controles saudáveis;

__avaliar características clínicas e subtipos dos pacientes esquizofrênicos e esquizoafetivos, como a idade de início da doença, tempo de doença, tentativas de suicídio, gravidade, história familiar, medicamentos e tipos sintomatológicos;

__avaliar consumo de tabaco (anos/maços) e estado nutricional (índice de massa corpórea e albumina) em pacientes esquizofrênicos e esquizoafetivos, familiares biológicos e controles saudáveis;

__mensurar alterações imunológicas ou inflamatórias através de dosagem de IL-6, sIL-2R, IL-2, a1, a2, gama e beta globulina, imunoglobulinas (IgG, IgM, IgA, IgE), vírus da Borna e contagem de células NK em pacientes esquizofrênicos e esquizoafetivos, seus familiares biológicos e controles saudáveis;

__mensurar os níveis de anticorpos dirigidos contra o hipocampo em pacientes esquizofrênicos e esquizoafetivos, seus familiares biológicos e controles saudáveis.

__mensurar, pelo método da genotipagem, alelos HLA classe I-A, -B e classe II-DRB1 em pacientes esquizofrênicos e esquizoafetivos, seus familiares biológicos e controles saudáveis.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A hipótese de que a esquizofrenia possa ter alterações imunológicas está embasada por: (1) sistema de histocompatibilidade nas psicoses; (2) hipótese viral; (3) hipótese auto-imune; (4) alterações de citocinas; (5) alterações de NK, imunoglobulinas e proteínas de fase aguda.

As descrições na literatura médica de alterações imunológicas na esquizofrenia iniciam em 1937 com o psiquiatra alemão Lehmann-Facijs ao descrever a evidência de auto-anticorpos dirigidos contra estruturas cerebrais em pacientes esquizofrênicos e um possível processo auto-imune na etiologia da esquizofrenia. A esquizofrenia compartilha certos traços clínicos com as doenças auto-imunes. Ambas as categorias de doença têm início no final da adolescência ou na idade adulta jovem e são freqüentemente desencadeadas por estresse psicossocial, abuso de drogas e lesão física. Nos dois casos, seu curso é variável, apresentando episódios de doença aguda e subseqüente remissão deficitária. Tais traços clínicos podem também ser observados em infecção viral aguda e crônica (Rothermundt et al., 2001).

As alterações imunológicas em pacientes esquizofrênicos e esquizoafetivos podem ser devidas à supressão ou ativação da atividade do sistema imune (Maes et al., 2000). A supressão da atividade imune decorre da redução da IL-2 e INF γ e da ativação da resposta inflamatória pelo aumento de IL-6, TNF α , IL-1, aumento de concentração plasmática de proteínas de fase aguda, complementos e imunoglobulinas (Maes et al., 2002).

As alterações de citocinas nas esquizofrenias e depressões podem decorrer de insulto infeccioso ou inflamatório (Plata, Salaman, 2002). As interações

entre ambiente e genes relacionados à imunidade foram descritas na esquizofrenia, na teoria do neurodesenvolvimento (Murray et al., 1992).

A base etiológica da associação HLA classe I (-A, -B) e classe II (DR) e esquizofrenia se deve à variação nos genes ou ao fato de os antígenos do HLA predisporerem à susceptibilidade para agente infeccioso ou à perda da capacidade da resposta imune de distinguir entre o próprio e o não próprio (Wright et al., 2001).

A revisão da literatura do presente estudo enfoca a associação entre a esquizofrenia e os alelos HLA, alterações de citocinas, alterações de imunoglobulinas, de proteínas de fase aguda, de contagem de NK e uma possível hipótese auto-imune ou viral.

2.1 O SISTEMA DE HISTICOMPATIBILIDADE NAS PSICOSES

Várias doenças com importante componente auto-imune (artrite reumatóide, lupus eritematoso sistêmico, doença celíaca, doença de Graves, doença de Hashimoto, diabetes insulino-dependente, esclerose múltipla, espondilite anquilosante, miastenia) e com freqüente ocorrência familiar mostraram uma associação com determinados alelos HLA (Macklay, Rosen, 2000). A associação também foi encontrada entre determinados HLAs e algumas doenças psiquiátricas (Gattaz, Beckmann, 1982).

Uma possível evidência que a susceptibilidade à esquizofrenia envolve o *locus* no braço curto do cromossomo 6 na área 6p21.3 na região do HLA e foi avaliada por vários pesquisadores (Levison et al., 1996; Lindholm et al., 1999; Martinez et al., 1999; Peltonen 1995; Turecki et al., 1997).

O *locus* do HLA no cromossomo 6 é importante para a susceptibilidade de muitas doenças auto-imunes, como doença celíaca e diabetes tipo I (Li et al., 2001). Em parentes em primeiro grau de pacientes esquizofrênicos, foi encontrado um aumento da susceptibilidade à doença auto-imune (Wright et al., 1996b).

Foi encontrada associação do HLA-B27 em um grupo de pacientes esquizofrênicos com adoecimento precoce, prognóstico desfavorável e cronicidade (Gattaz, Beckmann, 1982).

Numa revisão de estudos de associação de alelos do HLA classe I e classe II em pacientes esquizofrênicos foram relatadas associações positivas com os alelos A24 (A9), A28 (A10), DRB1_01, DRW6, e associações negativas com DRB1_04, e DQB1_0602 (Wright et al., 2001).

Outro estudo de esquizofrenia e HLA encontrou a não associação do DRB1_03 e a associação para os DRB1_13 em familiares de esquizofrênicos (Li et al., 2001).

Em uma população de japoneses foi encontrada associação HLA classe II DRB1*0101 em pacientes esquizofrênicos (15,9%) comparados aos 10,5% em voluntários saudáveis (Sasaki et al., 1999).

Em uma população de japoneses, não se encontrou a associação do HLA classe I A24 (9), A26 (10) entre pacientes esquizofrênicos e controles. A frequência do HLA A24 e A26 foi 54% e 24% em pacientes esquizofrênicos e 62% e 24% em controles (Matsumoto et al., 2002).

Uma associação negativa em pacientes esquizofrênicos foi relatada com HLA B35 (Blackwood et al., 1996).

A frequência do alelo DRB1_04 foi menor em pacientes esquizofrênicos devido a possível associação negativa com a artrite reumatóide. O alelo DRB1_4 foi positivamente associado à artrite reumatóide, uma doença auto-imune que exibe forte associação negativa com a esquizofrenia (Wright et al., 1996a).

Numa amostra de 89 famílias de esquizofrênicos, houve o desequilíbrio de ligação de HLA-DRB1_11 com HLA-DQB1_301 e HLA-DQA1_501. O alelo HLA-DRB1_11 teve associação negativa nos familiares de esquizofrênicos (Schwab et al., 2002).

Foi encontrado um significativo aumento na frequência do polimorfismo do A-10 em pacientes esquizofrênicos. Muitos fatores infecciosos, ainda não caracterizados, foram implicados na patogênese da esquizofrenia. A heterogeneidade destes fatores pode refletir na associação de diferentes alelos HLA (Laumbacher et al., 2003).

2.2 HIPOTESE VIRAL

A hipótese para uma etiologia viral para a doença mental propõe que fatores ambientais em pessoas predispostas desencadeiem a doença mental (King, Cooper, 1989). Uma pesquisa sobre infecção viral e psicoses descreveu que infecção viral pré-natal no segundo trimestre de gravidez poderia ser causa do desenvolvimento das psicoses (Brown et al., 2000). Um possível mecanismo imunológico sugerido para a etiologia da esquizofrenia é baseado na evidência de que a esquizofrenia está associada com nascimentos no inverno e epidemias virais.

A infecção poderia desencadear resposta autoimune com danos no desenvolvimento do cérebro (Murray et al., 1992).

A hipótese viral das psicoses é evidenciada pela ativação pós-inflamatória de células imunológicas produtoras de citocinas. Estudos mostram uma alta incidência de esquizofrenia após a exposição pré-natal a vírus neurotrófico. Infecções virais no sistema nervoso central (SNC) na infância estão associadas a chances cinco vezes maiores do desenvolvimento de esquizofrenia na vida adulta (Suvissari et al., 2003).

Algumas evidências sugerem que uma infecção viral durante o período do desenvolvimento neural pode estar envolvida em casos de doença mental. A hipótese que a infecção e fatores imunológicos possam contribuir para a patogênese da desordem do neurodesenvolvimento baseia-se em que a infecção viral possa comprometer circuitos neurais (Horning, Lipkin, 2001). Os achados de neuroimagem que fundamentam a teoria do neurodesenvolvimento na esquizofrenia, têm mostrado uma diminuição volumétrica do cérebro, principalmente no córtex pré-frontal e hipocampo, e aumento do tamanho do ventrículo, já no início da doença (Sawa, Snyder, 2002).

A evidência mais forte é que crianças nascidas de mães expostas a vírus no segundo trimestre de gestação, e não no primeiro ou terceiro, têm aumentado o risco de desenvolver esquizofrenia (Lobato et al., 2001). Alguns pesquisadores postulavam que, se uma mulher grávida com susceptibilidade genética tivesse uma gripe no segundo trimestre de gravidez, quando as células cerebrais do feto se encontram em desenvolvimento, o sistema imunológico reagiria à invasão do vírus atacando também essas células vulneráveis do cérebro do feto (Lobato et al., 2001).

Durante o período do desenvolvimento precoce, um evento como a infecção viral ou trauma de nascimento, em indivíduos geneticamente susceptíveis, poderia desencadear alteração das citocinas neurotróficas que estimulam o crescimento neuronal e a migração. Se isso ocorrer em regiões como o hipocampo, no qual os receptores (sIL-2R) são enriquecidos, poderá contribuir para as alterações na região vistas pós-morte em cérebros de indivíduos com esquizofrenia (Petitto, Evans, 2000).

Vírus em pacientes com desordens afetivas e esquizofrenia têm levantado interesse no mundo todo (Bode et al., 2001). Evidências de um possível envolvimento do vírus da doença Borna (VDB) na patogênese de doenças mentais têm sido obtidas por vários grupos de pesquisadores. O vírus da doença da Borna (VDB) causa mudanças no funcionamento cerebral, resultando em distúrbios de comportamento e movimento, e pode estar associada a transtornos mentais em humanos (Amsterdam et al., 1985; Bode et al., 2001; Briese 1995; Chen et al., 1999; Fukuda et al., 2001; Horning, Lipkin, 2001; Iwahashi et al., 1998; Nakamura et al., 2000; Taieb et al., 2001).

O VDB é um vírus de RNA que tem como alvo preferentemente os neurônios e as estruturas límbicas, causando anomalias comportamentais em animais. Estudos demonstram que entre 3 e 45% de pacientes esquizofrênicos têm anticorpos para VDB, comparado a 0-5% de controles sem doenças psiquiátricas (Rothermundt et al., 2001).

O VDB isolado da célula de pacientes psiquiátricos possui capacidade neurotóxica e causa alterações imunológicas. As alterações cerebrais associadas ao VDB são lesões no hipocampo, que poderiam levar a hipoatividade dopaminérgica pré-frontal. O papel do VDB na esquizofrenia pode ser como um

agente de uma doença imunopatológica do SNC, caracterizada por mudanças nos níveis de várias citocinas, ocasionando processos inflamatórios que induzem à destruição dos tecidos e à atrofia cerebral (Fukuda et al., 2001; Iwahashi et al., 1998; Nakamura et al., 2000). O VDB foi encontrado em membros de familiares de doentes mentais, em trabalhadores de saúde mental (Chen et al., 1999; Taieb et al., 2001) e em pessoas que apresentavam transtorno de humor (Bode et al., 2001; Fukuda et al., 2001).

2.3 HIPÓTESE AUTO-IMUNE

A hipótese auto-imune da esquizofrenia propõe a existência de auto-anticorpos dirigidos contra estruturas cerebrais. A detecção de anticorpos séricos dirigidos contra estrutura cerebrais foi positiva em 28% a 95% de pacientes esquizofrênicos (Rothermundt et al., 2001).

A possibilidade de um mecanismo auto-imune estar envolvido na patofisiologia da esquizofrenia em um subgrupo de pacientes é devido as significativas alterações imunológicas como: um aumento de doenças auto-imunes, diminuição da produção de IL-2, aumento da produção de sIL-(2R), aumento da concentração sérica de IL-6 e uma associação com antígenos do HLA (Ganguli et al., 1993).

No SNC de pacientes esquizofrênicos, foram descritos anticorpos dirigidos contra diversas estruturas cerebrais como: hipocampo, septo, giro do cíngulo, amígdala e córtex frontal (Schwarz et al., 2001b). Outros auto-anticorpos foram estudados em pacientes esquizofrênicos: anticardiolipina, anticorpos anti-

DNA, anticorpos antidopamina, anti-serotonina, anticorpos antinúcleo (Rothermundt et al., 2001).

Do ponto de vista clínico, as psicoses seguem um paralelo com as doenças auto-imunes. As similaridades incluem início precoce na maioria dos casos, vulnerabilidade genética, curso recorrente e progressivo (Müller, Ackenheil, 1998). A esquizofrenia apresenta traços clínicos de doenças auto-imunes, como remissões e recaídas, com o início dos sintomas durante a adolescência, exacerbação da doença pelo estresse, e apresenta anticorpos anticérebro (Sirota, 1990).

Na suspeita clínica de doença auto-imune é útil a detecção de autoanticorpos que reconheçam antígenos presentes no núcleo de células em geral. A tentativa de integrar o modelo auto-imune com a hipótese dopaminérgica foi devida à descrição de auto-anticorpos contra receptores estimulantes de dopamina (Knight et al., 1992).

Foi relatada uma maior frequência de doenças auto-imunes em familiares em primeiro grau de esquizofrênicos. As doenças auto-imunes exibem positivas e negativas associações umas com as outras, com familiares e em indivíduos. Estes achados sugerem que a esquizofrenia comporta como outras doenças auto-imunes e que a associação positiva ou negativa com outras doenças auto-imunes implica que a herdabilidade da esquizofrenia pode estar associada à herdabilidade a doenças auto-imunes (Wright et al., 1996b).

Outro estudo mostra que pacientes esquizofrênicos e seus familiares tiveram níveis mais aumentados de anticorpos do que os controles, e os consangüíneos de esquizofrênicos tiveram um aumento sérico de sIL-2R (Gaughran et al., 2002).

2.4 ALTERAÇÕES DE CITOCINAS

As citocinas são proteínas imunomoduladoras e neuromoduladoras e incluem as interleucinas (IL), fator de necrose tumoral (TNF), interferon (IFN) e fator transformador de crescimento (TGF), entre outras. As citocinas têm sido associadas com doenças psiquiátricas, como esquizofrenia e depressão maior (Plata-Salaman, 2002).

O balanço entre citocinas pró-inflamatórias (IL-1b, IL-6, TNFa) e citocinas antiinflamatórias (antagonista de receptor IL-1, IL-4, IL-10, TGF-b) pode ter um papel central nas manifestações psiquiátricas, respostas neuroimunológicas e neuroinflamatórias. O estresse aumenta as citocinas pró-inflamatórias e pode agravar doenças auto-imunes (Kim, Maes, 2003).

A esquizofrenia pode ser acompanhada por ativação de monócitos e do sistema imunológico de células auxiliares Th2 e várias alterações de células auxiliares Th1 (Maes et al., 2002).

A IL-6 ativa principalmente os linfócitos B e vários achados sugerem que as citocinas têm um papel na mediação e exacerbação de doenças auto-imunes (Müller et al., 2000). Em inflamação crônica, a IL-6 pode aumentar o infiltrado de células mononucleares e causar doenças crônicas (Kaplanski et al., 2003). Além disso, é um potente estimulador de produção de anticorpos, e foi descrito aumento do nível de IL-6 em pacientes esquizofrênicos com predomínio de sintomas negativos e resistentes ao tratamento (Schwarz et al., 2001b).

A forte ligação entre IL-6 e a produção de neurotransmissores tem sido relatada. Administração periférica de IL-6 induz ao aumento de turnovers de

dopamina e serotonina no hipocampo e no córtex frontal de roedores, mas sem influenciar o metabolismo da noradrenalina (Zalacman et al., 1994).

As alterações imunológicas na esquizofrenia incluem um aumento na circulação de receptores sIL-2R, um aumento sérico de IL-6 e diminuição sérica de IL-2 (Schwarz et al., 2001a). Está ainda a ser determinado se as citocinas têm um papel na patofisiologia de certas formas de esquizofrenia, possivelmente com relação ao insulto viral e/ou insulto do neurodesenvolvimento (Kronfol, Remick, 2000).

De acordo com as citocinas produzidas, os linfócitos T auxiliares (Th) podem ser divididos em Th1 e Th2. As células Th1 produzem principalmente as citocinas IFN γ , IL-2, IL-12, IL-18 e TNF-b, enquanto as citocinas mais produzidas pelas células do Th2 são IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, TGF-b. O sistema Th1 promove resposta imune de proliferação celular e ativação celular contra patógenos intracelulares, enquanto o sistema Th2 tem funções relacionadas com a produção de anticorpos e a promoção a resposta imune contra patógenos extracelulares (Schwarz et al., 2001a).

A alteração do balanço de linfócitos Th1 e Th2 do sistema imunológico adaptativo conduz ao domínio de células Th2 na esquizofrenia e na depressão maior e é mediada por várias citocinas. As citocinas do padrão Th2, a IL-6, e o sIL-2R foram detectados em níveis elevados no plasma de pacientes esquizofrênicos, em comparação a controles normais (Akiyama et al., 1999; Maes et al., 1995a; Maes et al., 1995b).

Uma evidência de um processo de doença inflamatória na esquizofrenia é a ativação do sistema Th2. A IL-6 não é somente um produto da

ativação de macrófagos e monócitos, mas também da ativação do sistema Th2 (Müller et al., 1999).

Um subgrupo de pacientes com alterações imunológicas pode ser interpretado como uma mudança do balanço do perfil Th1 celular para o Th2 humoral. Essa virada pode ser um marcador biológico em pacientes com predomínio de sintomas negativos e pobre resposta terapêutica. Esses pacientes poderiam ser candidatos a novas estratégias de tratamento (Schwarz et al., 2001b).

Elevações de citocinas como IL-6, IL-1RA e TNFa podem ser causadas por uma associação entre exposição infecciosa pré-natal e esquizofrenia. As citocinas no SNC estão elevadas durante infecção ou isquemia devido a insultos do neurodesenvolvimento e isso pode estar associado com um risco maior de esquizofrenia (Marx et al., 2001).

2.5 AS IMUNOGLOBULINAS, PROTEÍNAS DE FASE AGUDA E CÉLULAS MATADORAS NATURAIS (NK)

O processo auto-imune da esquizofrenia é desencadeado por um ou mais fatores ambientais em pessoas predispostas geneticamente e requer a avaliação da imunidade celular e humoral (Cazzulo et al., 1998). A alteração funcional do sistema imunológico em indivíduos esquizofrênicos decorre da presença de anticorpos dirigidos contra o cérebro, alteração das imunoglobulinas séricas e no liquor cefalorraquidiano (LCR), diminuição da resposta celular, diminuição da atividade das células de NK (Sasaki et al., 1994).

Um estudo relacionou a atividade de células NK maior em pacientes esquizofrênicos do que nos controles e em outros pacientes não esquizofrênicos. Pacientes e controles do gênero feminino e fumantes tiveram redução na atividade de NK. O aumento da atividade de NK em pacientes esquizofrênicos pode explicar a menor taxa de câncer de pulmão em esquizofrênicos, apesar de maiores taxas de tabagismo (Yovel et al, 2000).

O aumento da atividade de células NK em pacientes esquizofrênicos pode ser decorrência da atividade dopaminérgica central alterada. Ocorre uma positiva correlação entre níveis séricos central de dopamina e atividade de células NK (Yovel et al, 2000).

A imunoglobulina M (IgM) pode ser um indicador de infecção aguda, enquanto os títulos de imunoglobulinas G (IgG) são persistentemente elevados depois da infecção. As concentrações séricas de IgG, IgM e IgA e proteínas de fase aguda em pacientes esquizofrênicos foram relatadas aumentadas, bem como há um aumento significativo de imunoglobulina E (IgE) em pacientes esquizofrênicos com pior resposta terapêutica (Schwarz et al., 2001b).

As concentrações de imunoglobulinas e proteínas de fase aguda podem estar alteradas em diferentes condições, tais como infecção, inflamação e estresse. Como parâmetros independentes, não poderiam ser relatadas como fatores de desenvolvimento da esquizofrenia, mas podem ser úteis como parâmetros adicionais da ativação de sistema imunológico específico (Rothermundt et al., 2001).

Dois sistemas imunológicos se mostram alterados em pacientes esquizofrênicos: o aumento de citocinas pró-inflamatórias como IL-6, IL-1 e TNFa no plasma e no LCR e as citocinas do sistema Th2 como IL-4 e IL10 (Chiavetto et al.,

2002). A IL-6 é o maior iniciador de resposta de fase aguda pelos hepatócitos e induz à síntese de proteínas de fase aguda (Schwarz et al., 2001b).

Pelo domínio do padrão Th2, foi observado o aumento da produção de anticorpos em pacientes esquizofrênicos em relação aos controles normais, principalmente um aumento de IgG no LCR (Müller et al., 1999).

O aumento da produção de anticorpos e de citocinas do sistema Th2 em pacientes esquizofrênicos sugere uma origem auto-imune para esquizofrenia (Müller et al., 2000). Na hipótese auto-imune da esquizofrenia, tem sido descrito o aumento das células B, o aumento das imunoglobulinas (IgG, IgE, IgA e IgM) e a diminuição das células T (Sirota 1990).

Os achados compilados por esta revisão da literatura sugerem que um processo auto-imune ou infeccioso e mecanismos imunogenéticos pode ter um papel na etiopatogênese de um subgrupo de pacientes esquizofrênicos.

3 CAUSUÍSTICA E MÉTODOS

3.1 DELINEAMENTO

O delineamento da pesquisa é caso-controle. A população foi constituída de 50 pacientes esquizofrênicos e esquizoafetivos entre 18 e 55 anos. Para cada paciente foi solicitada a participação voluntária de familiares biológicos entre 18 e 55 anos. A partir dos pacientes, foram selecionados os controles voluntários da comunidade, pareados de acordo com sexo e idade.

3.2 TEMPO E LOCAL

A pesquisa foi conduzida no período de agosto de 2002 a agosto de 2003. A amostra levou em conta a conveniência de tempo e local. A população foi constituída de 50 pacientes psicóticos do Ambulatório de Psiquiatria do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Londrina (UEL), Paraná, Brasil, 50 controles recrutados na comunidade e 90 familiares biológicos dos pacientes.

Os exames de imunológicos de dosagem de níveis séricos de IL-6, sIL-2R, IL-2, a1, a2, beta e gama globulina, albumina, imunoglobulinas IgG, IgM, IgA, IgE, teste de vírus da imunodeficiência humana (HIV) e hepatite tipo B e C foram realizados no Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina (UEL), Laboratório de Análises Clínicas, Hospital Universitário.

O exame de contagem de células NK foi realizado no Laboratório Fleury, de São Paulo, São Paulo, Brasil.

A análise de níveis de anti-hipocampo e a detecção do vírus da Borna foram realizadas no Laboratório de Imunologia do Departamento do Centro de Ciências Patológicas do Centro de Ciências Biológicas (CCB) da Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, Paraná, Brasil.

A genotipagem HLA foi realizada no Laboratório de Imunogenética da Universidade Estadual de Maringá (UEM), Maringá, Paraná, Brasil.

3.3 POPULAÇÃO

Os participantes elegíveis convidados a participar do estudo foram pacientes ambulatoriais masculinos ou femininos, com idade entre 18 e 55 anos. Os pacientes estavam em fase estável, em tratamento com uso crônico de antipsicóticos típicos (haloperidol) ou antipsicóticos atípicos (olanzapina, risperidona, ziprasidona, clozapina).

Para a classificação dos subtipos de esquizofrenia e do transtorno esquizoafetivo, foi utilizada a entrevista clínica estruturada, versão clínica (SCD-I), baseada nos critérios diagnósticos, do eixo I, da Associação Americana de Psiquiatria (APA), do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quarta edição, DSMIV, traduzida e adaptada para o português por Del Ben e colaboradores (2001) (Anexos 1 e 2).

A gravidade dos sintomas da esquizofrenia foi avaliada usando-se a soma dos escores da Escala Breve de Avaliação Psiquiátrica (BPRS) traduzida e adaptada para o português por Elkis et al. (2000). A escala tem 18 itens ou sintomas e cada item psicopatológico possui 7 níveis de gravidade (ausente, muito leve, leve,

moderado, moderado para grave, grave, muito grave). A tradução para o português da BPRS baseou-se em uma versão ancorada com escores de 0 a 6 para os graus de gravidade (Anexo 3).

Nas qualificações positivas e negativas dos sintomas foi utilizada a escala das Síndromes Positiva e Negativa (PANSS), traduzida e adaptada para o português por Chaves e Shirakawa (2000). Com base nos critérios da PANSS, os tipos sintomatológicos (Anexo 3) foram classificados em:

- **TIPO POSITIVO:** deve ter três ou mais sintomas com o escore maior ou igual a quatro na escala positiva, e menos de três sintomas com escore maior ou igual a quatro na escala negativa;
- **TIPO NEGATIVO:** deve ter três ou mais sintomas com o escore maior ou igual a quatro na escala negativa e menos de três sintomas com os escores maior ou igual a quatro na escala positiva;
- **TIPO MISTO:** deve ter três ou mais sintoma em ambas as escalas;
- **NENHUM TIPO:** quando não se aplica o critério anterior.

Os pacientes foram avaliados em relação à idade de início da doença, duração da doença, incapacidade profissional (auxílio doença ou aposentadoria por invalidez), índice de massa corpórea, dependência à nicotina (anos/maços), tentativas de suicídio ao longo da vida e medicações utilizadas (Anexo 3).

Os controles foram 50 voluntários saudáveis recrutados da comunidade, pareados de acordo com sexo e idade com os pacientes, sem história passada e presente de transtornos mentais, entrevistados pela entrevista clínica

estruturada para o DSM-IV, transtorno do eixo I (SCID-I) versão clínica, traduzida e validada para o português por Del Ben (2001) (Anexos 1 e 2). Dois controles foram excluídos após a coleta de sangue ter detectado serem portadores de Hepatite C, doença crônica que afeta o sistema imunológico.

Os controles foram avaliados quanto ao funcionamento profissional (auxílio doença ou aposentadoria por invalidez), índice de massa corpórea, tentativa de suicídio e consumo de tabaco (anos/maços) (Anexo 3).

Para obter dados de história familiar foram entrevistados membros em primeiro grau acima de 18 anos. Usando a descrição dos informantes, era perguntado quantos membros da família em primeiro grau foram diagnosticados e tratados para esquizofrenia, transtorno de humor e transtorno de uso de álcool. Se era obtida resposta afirmativa, o informante era questionado para fazer um relato autodescritivo sobre os sintomas e tratamentos utilizados. O estabelecimento de diagnóstico do membro da família baseou-se na história de tratamento anterior para a condição e nos relatos autodescritos.

Os 90 membros dos familiares de pacientes recrutados foram voluntários, parentes biológicos, com idade entre 18 e 55 anos. Foram avaliados pela entrevista clínica estruturada para o DSM-IV, transtornos do eixo I (SCID-I), versão clínica, traduzida e validada para o português por Del Ben (2001) (Anexos 1 e 2). Um parente em primeiro grau foi excluído após o exame de sangue detectar infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV).

Os parentes biológicos foram avaliados quanto ao funcionamento profissional (auxílio doença ou aposentadoria por invalidez), índice de massa corpórea, tentativas de suicídio e consumo de tabaco (anos/maços) (Anexo 3).

3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos pacientes ambulatoriais de ambos os sexos, com idade entre 18 e 55 anos, raça branca e parda, diagnosticados de acordo com entrevista clínica estruturada para transtornos do eixo I do DSM-IV para esquizofrenia e transtorno esquizoafetivo.

Os controles foram voluntários recrutados da comunidade, pareados de acordo com sexo e idade dos casos. Eles estavam livres de qualquer medicação por pelo menos um mês antes da coleta do exame. Os controles não tinham história passada e presente de transtornos mentais diagnosticados pela entrevista clínica estruturada para Transtornos do eixo I do DSM-IV e não tinham parentes em primeiro grau com esquizofrenia ou transtorno esquizoafetivo.

3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

De todos os grupos foram excluídos os indivíduos com história de doença médica crônica, uso de drogas que alterem a função imune, como corticóides, hormônios, substâncias psicoativas (álcool, canabinóide, cocaína, solventes voláteis, alucinógenos, opióides, anfetaminas), trauma, irradiação, desnutrição, febre ou quimioterapia. Foram excluídos exames sorológicos positivos para infecção por HIV e hepatite tipo B e C.

Foram excluídos também pacientes com administração de citocinas exógenas ou acometidos por infecção, inflamação ou reação alérgica por um período de duas semanas antes do estudo.

Todos os sujeitos eram brancos e pardos por ser a IL-6 consistentemente maior em indivíduos afro-americanos do que em não afro-americanos (Kiecolt-Glaser et al., 2003).

3.6 MÉTODOS DE AVALIAÇÃO IMUNOLÓGICA

3.6.1 Obtenção da Amostra do Sangue

A amostra de sangue periférico foi coletada às 8 horas da manhã em ambientes com temperatura local, no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário.

3.6.2 Análise das Citocinas

A concentração sérica de IL-6 foi dosada por dois métodos: um método de ELISA com Kit de enzimas (BD OptEIA[®] Human IL-6 ELISA Kit II, BD Biosciences, San Diego, CA), com valores de referência entre 0,69 e 12,1 pg/ml, e outro método de quimioluminescência Kit enzimas (Immulite[®] IL-6, Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, CA), com valores entre 0-5,4 pg/ml.

A concentração da IL-2 foi medida pelo método ELISA Kit II, BD Biosciences, San Diego, CA), com valores de referência de até 20,8 pg/ml.

A concentração de sIL-2R teve como valor de referência s 223-710 U/ml, medida pelo método de quimioluminescência (Immulite[®] IL-6, Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, CA).

3.6.3 Determinação dos Níveis Séricos de Imunoglobulinas

Os níveis séricos da imunoglobulina IgE foram determinados por imunoenzima automatizada por quimioluminescência (Immulite[®] IgE, Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, CA), com valores de referência de até 20,4 UI/ml.

Os níveis séricos de IgA, IgG e IgM foram determinados usando o método de nefelometria através do nefelômetro de Behring (Behringwerke, Marburg, Germany), com valores de referência respectivos de 80-476 mg/dL, 830-2040 mg/dL, e 57-212 mg/dL.

3.6.4 Eletroforese de Proteínas

As frações de proteínas séricas foram determinadas pelo método de eletroforese em acetato de celulose. Os valores referências foram: α_2 globulina de 0,50- 1,00 g/dl, α_1 globulina de 0,10-0,40 g/dl, Beta-globulina de 0,60-1,20 g/dl, Gamaglobulina de 0,60-1,60 g/dl, albumina de 3.50-5,20 g/dl.

3.6.5 Obtenção e Análise de Células Matadoras Naturais (Nk)

A contagem de células NK foi determinada por amostra de sangue total coletado com anticoagulante EDTA e analisada pelo sistema de citometria de fluxo e foi feita no Laboratório Fleury. Os valores de referência para linfócitos NK variaram entre 6% e 29%.

3.6.6 Obtenção de Antígeno e Análise da Reatividade de Anticorpos a Hipocampo

Amostra de hipocampo humano foi obtida de um homem de 50 anos do necrotério do HU, não portador de doença do SNC. A amostra de hipocampo foi cortada em pequenos fragmentos e a 3,8g de amostra foram adicionados 10ml de PBS 0,15 M ph 7,2 estéril. Após homogeneização em Homogeneizador Modelo Potter (12.000 rpm), foram adicionados 3,8 mg de DNase cristalizada (Doxyribonuclease I- Pancreas bovino 270514, nº 270516, Pharmacia) e 12 mg de MgCl₂. A seguir, foram realizados 7 ciclos de congelamento [nitrogênio líquido (-80°C)] e descongelamento a 37°C. Após centrifugação a 12.000 rpm, a 4°C, por 30 minutos, foi obtido o sobrenadante, e foi feita a determinação de concentração protéica pelo Método de Folin.

Para análise das amostras de soro às placas de ELISA sensibilizadas com antígeno bruto de hipocampo humano (15 ng/ml) foram adicionadas amostras de soros (pacientes, familiares e normais) diluídos 1/10 e incubados a 37°C por 1 hora e 30 minutos. Para evidenciação da reação, foi utilizado conjugado anti-IgG

humano peroxidase (Sigma), incubando-se a 37°C por 1 hora e 30 minutos, seguido de adição de solução substrato (Tampão Fosfato e Ácido Cítrico 0,1M pH 5,0) e cromógeno OPD (O-Phenylenediamine Dihydrochloride). Após interrupção da reação com ácido sulfúrico 4 N, foi realizada leitura em aparelho Multiskan EX-Uniscience a 492 nm.

3.7 OBTENÇÃO DO DNA E GENOTIPAGEM HLA

Para extração do DNA do sangue total usou-se um Kit de isolamento Puregene DNA (Gentra systems, Minneapolis, MN, USA). Após a extração do DNA, foi ajustada para 100ng/ml. O comprimento de onda A260/280 foi lido em espectrofotômetro.

Os indivíduos foram genotipados para alelos HLA classe I e classe II pelo método de Reação em Cadeia de Polimerase, utilizando-se Primer de Seqüência Específica – SSP-PCR Micro SSPTM 384 sistema de DNA typing Tryas (One lambda, Inc., Canoga Park, CA, USA).

3.8 OBTENÇÃO DO VÍRUS DA BORNA

Do sangue total foi obtido o vírus da Borna pelo método de método de Reação em Cadeia de Polimerase-Transcriptase reversa (RT-PCR).

3.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados referentes a características sociodemográficas e os clínicos foram comparados pelos seguintes testes estatísticos: teste do Qui-quadrado (χ^2), ou teste exato de Fisher, análise de variância (ANOVA) e teste de Kruskal-Wallis (H) (Doria Filho, 1999; Hollander, Wolfe, 1973).

Diferenças entre os grupos foram consideradas estatisticamente significativas com nível de significância de 5% ($p < 0,05$). O correspondente valor de p ocorre em função dos graus de liberdade (G.L.), no estudo em questão.

Os resultados foram mostrados em médias e desvio-padrão (DP), mediana e valores mínimos e máximos. O teste de ANOVA foi utilizado para comparar as médias das variáveis quantitativas com distribuição Gaussiana e variâncias homogêneas, e o teste de Kruskal-Wallis (H) para comparar medianas de variáveis quantitativas cuja distribuição não era Gaussiana e /ou variâncias heterogêneas.

Os grupos foram comparados nos níveis séricos de IL-6, sIL-2R, IL-2, imunoglobulinas IgM, IgA, contagem de NK e anticorpo anti-hipocampo, utilizando-se o teste de Kruskal-Wallis (H) e α_1 , α_2 , gama e beta globulina, imunoglobulinas IgG, IgE, utilizando o teste de ANOVA. O teste de Dunn foi realizado nas comparações múltiplas entre as medianas para as variáveis cujo teste de Kruskal-Wallis (H) foi significativo (Hollander, Wolfe, 1973).

Na análise do HLA, foram utilizados os testes do Qui-quadrado (χ^2), ou teste exato de Fisher, e expressos pela razão de proporções relativas de exposição Odds Ratio (OR) e intervalo de confiança (CI). Diferenças entre os grupos

foram consideradas estatisticamente significativas com nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

3.10 CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Londrina (Anexo 5) e os indivíduos de todos os grupos assinaram previamente o consentimento livre e esclarecido. Após o consentimento livre e esclarecido assinado do projeto (Anexo 4) e do Banco de sangue (Anexo 6), era coletado o sangue.

A coleta de sangue no HU e o envio para o projeto REDOME tiveram ciência do Diretor Clínico do HU/UEL (Anexo 7).

A realização do exame de genotipagem no Laboratório de Imunogenética/UEM teve ciência do projeto REDOME (Anexo 8).

4 RESULTADOS

4.1 DADOS SÓCIO-DEMOGRÁFICOS

A Tabela 1 apresenta a comparação entre pacientes, controles, familiares sem transtorno mental e familiares com transtorno de humor quanto ao gênero, estado civil, nível educacional, funcionamento ocupacional e idade .

Não houve diferença significativa entre os grupos em relação à idade e gênero (Tabela 1). Os grupos tiveram diferenças estatisticamente significativas em relação ao nível educacional, funcionamento ocupacional e conjugal. Os pacientes revelaram menor nível educacional ($p = 0,004$) do que controles e familiares, a maioria dos pacientes não tinha companheiros ($p = 0,009$) e tinha maior incapacidades ocupacionais ($p = 0,0001$), diferentemente dos controles e familiares.

TABELA 1 – Características sócio-demográficas de pacientes, controles, familiares com transtorno de humor e familiares sem transtorno mental.

CARACTERÍSTICAS	PACIENTES (n = 50)		CONTROLES (n = 48)		FAMILIARES SEM TRANSTORNOS MENTAIS (n = 41)		FAMILIARES COM TRANSTORNOS DE HUMOR (n = 48)		ANÁLISES		
	n	%	n	%	n	%	n	%	χ^2	G.L.	p
GÊNERO											
Masculino	29	58,0	26	54,2	17	41,5	16	33,3	7,52	3	0,0570
Feminino	21	42,0	22	45,8	24	58,5	32	66,7			
ESTADO CIVIL											
Sem companheiro	34	68,0	14	29,2	17	41,5	18	37,5	16,28	3	0,0009
Com companheiro	16	32,0	34	70,8	24	58,5	30	62,5			
NÍVEL EDUCACIONAL (ANOS)											
≤ 8	18	36,0	7	14,6	11	26,8	4	8,3	13,26	3	0,0041
> 8	32	64,0	41	85,4	30	73,2	44	91,7			
OCUPAÇÃO											
Inapto	44	88,0	0	0,0	0	0,0	6	12,5	133,24	3	< 0,0001
Apto	6	12,0	48	100,0	41	100,0	42	87,5			
IDADE (ANOS)	\bar{X}	DP	\bar{X}	DP	\bar{X}	DP	\bar{X}	DP	H	G.L.	p
	38,3	8,4	38,0	10,5	37,0	10,5	37,1	10,3	0,27	3	0,96

χ^2 = Teste do qui-quadrado
r = valor máximo/mínimo

H = Teste de Kruskal-Wallis

DP = Desvio Padrão

\bar{X} = Média

\tilde{X} = Mediana

4.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

A Tabela 2 mostra dados clínicos dos pacientes, como subtipos pelos critérios diagnósticos da DSM-IV, tipos sintomatológicos, medicações e história familiar.

A Tabela 2 apresenta os subtipos como: esquizofrênico tipo indiferenciado (n = 1), esquizofrênico tipo paranóide (n = 20), esquizofrênico tipo desorganizado (n = 10), esquizofrênico tipo residual (n = 7), com transtorno esquizoafetivo (n = 12).

Na Tabela 2 mostra tipos sintomatológicos da escala das Síndromes Negativa e Positiva as freqüências foram: 16 do tipo negativo (32%), 18 de nenhum tipo (36%), 9 do tipo positivo (18%) e 7 do misto (14%). Na escala positiva os escores (média \pm desvio padrão) obtidos dos pacientes foram na escala positiva de $8,419 \pm 6,702$, na escala negativa foram de $13,429 \pm 9,09$ e na escala de psicopatologia geral foram de $20,762 \pm 9,89$.

As medicações utilizadas predominaram os antipsicóticos atípicos risperidona (n = 16), olanzapina (n = 15), ziprasidona (n = 8) e clozapina (n = 5) sobre os antipsicóticos típicos haloperidol (n = 6) analisadas na Tabela 2.

A Tabela 2 apresenta a história familiar de 151 parentes biológicos em primeiro grau acima de 18 anos, foi positiva para esquizofrenia (n = 8), transtorno de humor (n = 48) e transtorno de uso de álcool (n = 22).

Os 89 familiares biológicos incluídos foram: dois pais, duas mães, 50 irmãs, 30 irmãos, um filho e quatro filhas, dos quais 48 foram diagnosticados com transtorno de humor; destes foram diagnosticados com depressão maior (n = 45) e transtorno bipolar (n = 3).

Nos pacientes a idade média de início do primeiro episódio psicótico situou-se aos $22,4 \pm 7,371$ anos e a duração média da doença foi de $15,341 \pm 9,90$ anos.

Os pacientes eram ambulatoriais e estavam em remissão, sendo que os escores (média \pm desvio padrão) obtidos dos pacientes na escala Breve de Avaliação Psiquiátrica (BPRS) foram de $21,3 \pm 10,6$.

TABELA 2 – Características clínicas dos pacientes: subtipos, tipos sintomatológicos, medicações e história familiar.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DOS PACIENTES					
Subtipos DSM-IV	Paranóide n = 20	Desorganizada n = 10	Residual n = 7	Esquizoafetivo n = 12	Indiferenciada n = 1
Tipos Sintomatológicos	Positivo n = 9 (18%)	Negativo n = 16 (32%)	Nenhum Tipo n = 18 (36%)	Misto n = 7 (14%)	
História Familiar Positiva n = 151	Esquizofrenia n = 8	Transtorno de Humor n = 48	Transtorno de Uso do Álcool n = 22		
Medicações Antipsicóticas	Olanzapina n = 15	Risperidona n = 16	Clozapina n = 5	Ziprasidona n = 8	Haloperidol n = 6
Medicações Associadas	Estabilizador de Humor n = 10	Antidepressivo n = 12	Ansiolítico n = 6		

Na Tabela 3 os grupos foram comparados nas características clínicas: tentativa de suicídio, hospitalização, índice de massa corpórea (IMC = Kg/m²) e tabagismo.

Os pacientes significativamente tentaram mais suicídio do que os controles, parentes sem doenças psiquiátricas e parentes com transtorno de humor ($p < 0,001$).

Os pacientes significativamente tiveram mais hospitalizações do que os controles, parentes sem doenças psiquiátricas e parentes com transtorno de humor ($p < 0,001$). O número de hospitalizações psiquiátrico foi: 23 pacientes

tiveram até 5 hospitalizações, 8 pacientes tiveram entre 5 e 10 hospitalizações e 8 pacientes tiveram mais do que 10 hospitalizações.

Há uma significativa diferença em relação ao número de maços de cigarro fumados ao longo da vida. Os pacientes foram considerados fumantes mais pesados do que os controles, parentes biológicos com transtorno de humor, parentes biológicos sem transtorno do humor ($p = 0,04$).

Os dados não mostraram diferença significativa entre os grupos em relação ao IMC, onde a média do grupo dos pacientes foi de $27,02 \pm 5,0$, dos controles foi de $26,68 \pm 4,3$, dos parentes com transtorno de humor foi de $25,35 \pm 4,4$, e dos parentes sem transtorno mental foi de $24,75 \pm 5,0$ ($p = 0,07$).

TABELA 3 – Características clínicas: IMC, tabagismo, tentativas de suicídio e hospitalizações em pacientes, controles e familiares com transtorno de humor e familiares sem transtorno mental.

CARACTERÍSTICAS	PACIENTES (n = 50)		CONTROLES (n = 48)		FAMILIARES SEM TRANSTORNO MENTAL (n = 41)		FAMILIARES COM TRANSTORNO DE HUMOR (n = 48)		ANÁLISES		
	H/F/A	G.L.	p								
IMC											
\bar{X} e DP	27,02	5,00	26,6	26,6	24,75	5,06	25,35	4,41	2,37 ^A	3	0,071
Tabaco (Anos/maços)											
\bar{X} e DP	12506,05	9939,38	7640	6028	4745	3816,07	5544,52	4552,44			
\tilde{X} e r	8030	730-32850	7300	730-21900	3650	365-10950	4380	365-18250	8,25 ^H	3	0,04
	CASOS		CASOS		CASOS		CASOS				
Tentativas de Suicídio	14 28,0%	0	0		0		5 10,4%		27,00 ^F	3	<0,001
Hospitalização Psiquiátrica	39 78,0%	0	0		0		4		117,84 ^F	3	<0,001

A = ANOVA
r = valor máx./mín.

\bar{X} = média
H = teste de Kruskal-Wallis

\tilde{X} = mediana

F = teste exato de Fisher
Índice de Massa Corpórea (IMC = Kg/m²)

DP = Desvio Padrão

4.3 AVALIAÇÃO IMUNOLÓGICA DE IgG, IgM, IgA E IgE

Os resultados dos níveis séricos de imunoglobulinas (IgG, IgM, IgA e IgE) dos pacientes, familiares e controles estão mostrados na Tabela 4. Os resultados obtidos não demonstraram diferença significativa nos níveis séricos de IgG ($p = 0,64$), IgM ($p = 0,51$), IgE ($p = 0,065$) entre pacientes, controles e familiares com e sem transtorno mental. Houve diferença significativa entre os grupos em relação aos níveis séricos de IgA ($p = 0,04$, teste de Kruskal–Wallis); familiares com transtorno de humor apresentam menores níveis de IgA em relação aos pacientes, controles, e familiares sem transtorno mental.

TABELA 4 – Níveis séricos das imunoglobulinas (IgA, IgG, IgM, IgE) em pacientes, controles e familiares com transtorno de humor e familiares sem transtorno mental.

VARIÁVEIS	PACIENTES (n = 50)		CONTROLES (n = 48)		FAMILIARES SEM TRANSTORNO MENTAL (n = 41)		FAMILIARES COM TRANSTORNO DE HUMOR (n = 48)		ANÁLISES		
	\bar{X}	DP	\bar{X}	DP	\bar{X}	DP	\bar{X}	DP	H	G.L.	p
IgA											
\bar{X} e DP	237,6	134,6	240,8	99,8	206,5	81,1	192,5	75,4			
\tilde{X} e r	221,7	85,8-974,2	227,2	96,2-553,2	187,0	42,5-463,8	184,2*	67-434	7,99	3	0,0461
IgG											
\bar{X} e DP	1143,4	241,5	1185,8	229,4	1118,5	254,9	1177,6	202,8			
\tilde{X} e r	1141	711-1835	1193	833-1710	1162	155-1483	1179	814-1637	1,64	3	0,64
IgM											
\bar{X} e DP	117,1	78,4	108,5	52,3	154,4	165,9	104,2	65,5			
\tilde{X} e r	85,2	26-353	98,3	40-264	112,1	41-1029	95,8	17-465	2,28	3	0,5168
IgE											
\bar{X} e DP	120,4	147,5	117,0	170,1	116,9	131,1	84,3	168,1			
\tilde{X} e r	83,6	2-842	28,5	1-771	53,4	1-465	32,2	1,8-943	7,22	3	0,065

H = teste de Kruskal-Wallis
r = valor mínimo-máximo

DP = Desvio Padrão

\bar{X} = média

\tilde{X} = mediana

* = grupo estatisticamente diferente do controle (Teste de Dunn $p < 0,05$)

4.4 AVALIAÇÃO IMUNOLÓGICA DE GLOBULINAS (A1, A2, BETA E GAMA) E ALBUMINA

Os resultados dos níveis séricos das globulinas (a1, a2, beta e gama) e albumina em pacientes, familiares e controles estão mostrados na Tabela 5.

Os resultados obtidos não demonstraram diferença significativa nos níveis séricos de a1 ($p = 0,21$), beta ($p = 0,37$), gama ($p = 0,12$) entre pacientes, controles e familiares com transtorno de humor e familiares sem transtorno mental.

Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação à a2 globulina entre pacientes, controles, familiares com transtorno de humor e familiares sem transtorno mental ($p = 0,002$, teste de Kruskal-Wallis).

Não houve diferença significativa entre os grupos em relação à albumina em pacientes, controles, parentes com transtorno de humor e parentes sem transtorno mental ($p = 0,64$).

TABELA 5 – Níveis séricos da albumina e globulinas ($\alpha 1$, $\alpha 2$, beta e gama) em pacientes, controles e familiares com transtorno de humor e familiares sem transtorno mental.

VARIÁVEIS	PACIENTES (n = 50)		CONTROLES (n = 48)		FAMILIARES SEM TRANSTORNO MENTAL (n = 41)		FAMILIARES COM TRANSTORNO DE HUMOR (n = 48)		ANÁLISES		
	\bar{X} e DP	\tilde{X} e r	\bar{X} e DP	\tilde{X} e r	\bar{X} e DP	\tilde{X} e r	\bar{X} e DP	\tilde{X} e r	H	G.L.	p
albumina											
\bar{X} e DP	4,30	0,60	4,21	0,38	4,25	0,42	4,16	0,519			
\tilde{X} e r	4,20	3,2-7,1	4,25	3-6,8	4,30	3,4-5,2	4,20	2,5-5,4	1,65	3	0,64
$\alpha 1$ Globulina											
\bar{X} e DP	0,37	0,064	0,223	0,059	0,237	0,062	0,217	0,056			
\tilde{X} e r	0,2	0,2-0,4	0,2	0,1-0,4	0,2	0,1-0,4	0,2	0,1-0,4	4,42	3	0,218
$\alpha 2$ Globulina											
\bar{X} e DP	0,910*	0,167	0,787	0,176	0,827	0,136	0,825	0,173			
\tilde{X} e r	0,90	0,6-1,3	0,7	0,5-1,12	0,8	0,6-1,2	0,8	0,4-1,2	14,286	3	0,002
Beta-globulina											
\bar{X} e DP	0,982	0,187	0,969	0,225	0,946	0,172	0,912	0,182			
\tilde{X} e r	1	0,6-1,4	0,9	0,6-1,7	0,9	0,7-1,4	0,9	0,6-1,3	3,120	3	0,373
Gama-globulina											
\bar{X} e DP	1,410	0,365	1,419	0,282	1,349	0,268	1,290	0,278			
\tilde{X} e r	1,4	0,9-2,4	1,4	0,8-2,1	1,4	0,8-1,0	1,3	0,8-2	5,7	3	0,127

H = teste de Kruskal-Wallis DP = Desvio Padrão Valor referencial: $\alpha 1$ globulina 0,10- 0,40 g/dl; $\alpha 2$ globulina 0,50-1,00 g/dl; r = valor máx/mín.
Beta-globulina 0,60-1,20 g/dl; Gama-globulina 0,60-1,60 g/dl; Albumina 3,50-5,20 g/dl. \bar{X} = Média= \tilde{X} = mediana

4.5 AVALIAÇÃO IMUNOLÓGICA DAS INTELEUCINAS E CONTAGEM DE NK

Os níveis séricos de IL-6 foram significativamente elevados nos grupos de pacientes e familiares com transtorno mental em relação aos controles tanto pelo método de quimioluminescência (Q) e ELISA (E) ($p = 0,003$ IL-6E, $p = 0,008$ IL-6 Q). A concentração plasmática de IL-2, sIL-2R e contagem de NK foram comparadas em grupos de pacientes, familiares com transtorno de humor e sem transtorno mental em relação ao controle (Tabela 6).

O resultados obtidos não demonstraram diferença significativa entre os grupos em relação à contagem de NK ($p = 0,07$ Kruskal-Wallis teste), níveis séricos de sIL-2R ($p = 0,1$), e IL-2 ($p = 0,8$) na Tabela 6.

TABELA 6 – Níveis séricos de IL-6, receptor solúvel sIL-2R, IL-2 e no sangue total, contagem de células NK em pacientes, controles e familiares com transtorno de humor e familiares sem transtorno mental.

VARIÁVEIS	PACIENTES (n = 50)		CONTROLES (n = 48)		FAMILIARES SEM TRANSTORNO MENTAL (n = 41)		FAMILIARES COM TRANSTORNO DE HUMOR (n = 48)		ANÁLISES		
	\bar{X}	DP	\bar{X}	DP	\bar{X}	DP	\bar{X}	DP	H	G.L.	p
IL-6 ^Q	87,7	223,1	31,4	63,0	41,6	32,8	81,5	86,2	11,78	3	0,0082
	33,0*	4,9-1145	5	4,9-276	27,3	8,3-133	54,5*	5,0-320			
IL-6 ^E	166,2	479,1	63,011	104,7	125,3	116,7	141,4	172,9	13,81	3	0,0032
	41	2-3200	8	2-500	102*	2-400	79*	2-900			
sIL-2R ^Q	335,8	117,5	348,5	133,1	267,4	112,0	329,93	81,7	5,87	3	0,1182
	303	185-572	316	146-603	255	24-562	332	214-523			
IL-2 ^E	1,860	4,536	1,974	4,846	1,500	3,082	1,980	4,424	1,00	3	0,8013
	1	1-30	1	1-30	1	1-27	1	1-20			
NK	16,3	9,7	12,7	7,0	15,3	6,1	12,1	5,1	16,3	3	0,0765
	14	3-47	10	4-36	14	5-30	12	4-23			

H = teste de Kruskal-Wallis
* = $p < 0,05$

IL-6^E Método ELISA
 \bar{X} = média

IL-6^Q Método quimioluminescência
 \bar{X} = mediana

IL-2^E Método ELISA
DP = Desvio Padrão

sIL-2R^Q Método quimioluminescência
r = valor mínimo e máximo

4.6 AVALIAÇÃO IMUNOLÓGICA DE ANTICORPOS ANTI-HIPO CAMPO HUMANO

A Tabela 7 apresenta a comparação entre os quatro grupos nos títulos de anticorpos dirigidos contra antígenos de tecido cerebral (hipocampo), pelo método ELISA. Detectou-se um aumento dos títulos de auto-anticorpos anti-hipocampo em pacientes e familiares, em relação aos controles, embora não estatisticamente significativo.

TABELA 7 – Níveis séricos de anticorpos anti-hipocampo, pelo método ELISA, em pacientes, controles e familiares com transtorno de humor e familiares sem transtorno mental.

CARACTERÍSTICAS	PACIENTES (n = 50)		CONTROLES (n = 48)		FAMILIARES SEM TRANSTORNO MENTAL (n = 41)		FAMILIARES COM TRANSTORNO DE HUMOR (n = 48)		ANÁLISES		
	H	G.L.	p								
Anti-hipocampo											
\bar{X} e DP	0,167	0,077	0,143	0,037	0,164	0,092	0,158	0,058			
\tilde{X} e r	0,147	0,7-0,047	0,135	0,07-0,26	0,144	0,07-0,59	0,152	0,06-0,36	2,161	3	0,5397

H = teste de Kruskal-Wallis Valores em D= O a 492 nm
 \bar{X} = média \tilde{X} = mediana DP = Desvio Padrão r = valor mínimo e máximo

4.7 AVALIAÇÃO DE FREQUÊNCIA DOS ALELOS HLA

Os resultados da frequência dos alelos HLA classe I (-A, -B) em pacientes, familiares com transtorno de humor e familiares sem transtorno mental, comparado aos controles estão demonstrados nas Tabelas 8 e 9.

A frequência dos alelos HLA classe I-A não teve diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Tabela 8).

Os pacientes, familiares com transtorno de humor, familiares sem transtorno mental tiveram uma associação significativa com o alelo HLA B*15 ($p = 0,003$) com Odds ratio (OR) de 1,0; 1,05; 1,30, respectivamente. Os controles tiveram maior associação com o alelo HLA B*35 ($p = 0,03$) (Tabela 9).

Os resultados da frequência dos alelos HLA classe II (DRB1) em pacientes, familiares com transtorno de humor e familiares sem transtorno mental, comparado aos controles não demonstraram diferenças estatisticamente significativas (Tabela 10).

TABELA 8 – Frequência dos alelos HLA-A classe I em pacientes, controles e familiares com transtorno de humor e familiares sem transtorno mental.

HLA CLASSE I	CONTROLES (n = 48)	FAMILIARES SEM TRANSTORNO MENTAL (n = 41)	FAMILIARES COM TRANSTORNO DE HUMOR (n = 48)	PACIENTES (n = 50)	ANÁLISES	
					χ^2 (df = 3)	p
HLA-A*01 n (%) OR (95% IC)	8 (16,7%) 1,00 (Referência)	8 (19,5%) 1,21 (0,41-3,58)	11 (22,9%) 1,49 (0,54-4,10)	10 (20,0%) 1,25 (0,45-3,49)	0,59	0,898
HLA-A*02 n (%) OR (95% IC)	21 (43,8%) 1,00 (Referência)	24 (58,5%) 1,21 (0,41-3,58)	22 (45,8%) 1,49 (0,54-4,10)	27 (54,0%) 1,25 (0,45-3,49)	2,59	0,459
HLA-A*03 n (%) OR (95% IC)	18 (37,5%) 1,00 (Referência)	6 (14,6%) 0,29 (0,10-0,81)	9 (18,8%) 0,38 (0,15-0,98)	14 (28,0%) 0,65 (0,28-1,52)	7,56	0,056
HLA-A*11 n (%) OR (95% IC)	5 (10,4%) 1,00 (Referência)	3 (7,3%) 0,68 (0,15-3,03)	8 (16,7%) 1,72 (0,52-5,70)	3 (6,0%) 0,55 (0,12-2,44)	Fisher	0,354
HLA-A*23 n (%) OR (95% IC)	3 (6,3%) 1,00 (Referência)	4 (9,8%) 1,62 (0,34-7,71)	3 (6,3%) 1,00 (0,19-5,22)	– (Indefinido)	Fisher	0,144
HLA-A*24 n (%) OR (95% IC)	13 (27,1%) 1,00 (Referência)	3 (7,3%) 0,21 (0,06–0,81)	9 (18,8%) 0,62 (0,24-1,63)	7 (14,0%) 0,44 (0,16-1,22)	6,57	0,087

Continua...

...continuação

HLA CLASSE I	CONTROLES (n = 48)	FAMILIARES SEM TRANSTORNO MENTAL (n = 41)	FAMILIARES COM TRANSTORNO DE HUMOR (n = 48)	PACIENTES (n = 50)	ANÁLISES	
					χ^2 (df = 3)	p
HLA-A*25 n (%) OR (95% IC)	1 (2,1%) 1,00 (Referência)	1 (2,4%) 1,18 (0,07-19,39)	2 (4,2%) 2,04 (0,18-23,32)	2 (4,0%) 1,96 (0,17-22,33)	Fisher	1,000
HLA-A*26 n (%) OR (95% IC)	2 (4,2%) 1,00 (Referência)	3 (7,3%) 1,82 (0,29-11,43)	1 (2,1%) 0,49 (0,04-5,58)	– (Indefinido)	Fisher	0,193
HLA-A*30 n (%) OR (95% IC)	6 (12,5%) 1,00 (Referência)	7 (17,1%) 1,44 (0,44-4,69)	9 (18,8%) 1,62 (0,53-4,96)	5 (10,0%) 0,78 (0,22-2,74)	1,90	0,594
HLA-A*31 n (%) OR (95% IC)	5 (10,4%) 1,00 (Referência)	– (Indefinido)	5 (10,4%) 1,00 (0,27-3,71)	2 (4,0%) 0,36 (0,07-1,94)	Fisher	0,103
HLA-A*32 n (%) OR (95% IC)	6 (12,5%) 1,00 (Referência)	5 (12,2%) 0,97 (0,27-3,45)	1 (2,1%) 0,15 (0,02-1,29)	3 (6,0%) 0,45 (0,11-1,90)	Fisher	0,171
HLA-A*33 n (%) OR (95% IC)	1 (2,1%) 1,00 (Referência)	1 (2,4%) 1,18 (0,07-19,39)	– (Indefinido)	1 (2,0%) 0,96 (0,06-15,78)	Fisher	0,710
HLA-A*68 n (%) OR (95% IC)	2 (4,2%) 1,00 (Referência)	5 (12,2%) 3,19 (0,59-11,43)	7 (14,6%) 3,93 (0,77-19,98)	6 (12,0%) 3,14 (0,60-16,38)	3,09	0,378

TABELA 9 – Frequência dos alelos HLA-B classe I em pacientes, controles e familiares com transtorno de humor e familiares sem transtorno mental.

HLA CLASSE I	CONTROLES (n = 48)	FAMILIARES SEM TRANSTORNO MENTAL (n = 41)	FAMILIARES COM TRANSTORNO DE HUMOR (n = 48)	PACIENTES (n = 50)	ANÁLISES	
					χ^2 (df = 3)	p
HLA-B*07 n (%) OR (95% IC)	7 (14,6%) 1,00 (Referência)	2 (4,9%) 0,30 (0,06-1,54)	3 (6,3%) 0,39 (0,09-1,61)	6 (12,0%) 0,80 (0,25-2,57)	Fisher	0,373
HLA-B*08 n (%) OR (95% IC)	3 (6,3%) 1,00 (Referência)	5 (12,2%) 2,08 (0,47-9,31)	2 (4,2%) 0,65 (0,10-4,09)	4 (8,0%) 1,30 (0,28-6,16)	Fisher	0,582
HLA-B*13 n (%) OR (95% IC)	3 (6,3%) 1,00 (Referência)	1 (2,4%) 0,38 (0,04-3,75)	1 (2,1%) 0,32 (0,03-3,18)	– (Indefinido)	Fisher	0,254
HLA-B*14 n (%) OR (95% IC)	7 (14,6%) 1,00 (Referência)	2 (4,9%) 0,30 (0,06-1,54)	2 (2,1%) 0,25 (0,05-1,30)	4 (8,0%) 0,51 (0,14-1,87)	Fisher	0,287
HLA-B*15 n (%) OR (95% CI)	– (Indefinido)	11 (26,8%) 1,30 (0,50-3,40)	11 (22,9%) 1,05 (0,41-2,72)	11 (22,0%) 1,00 (Referência)	14,23	0,003
HLA-B*18 n (%) OR (95% IC)	3 (6,3%) 1,00 (Referência)	5 (12,2%) 2,08 (0,47-9,31)	6 (12,5%) 2,14 (0,50-9,12)	7 (14,0%) 2,44 (0,59-10,06)	1,70	0,638

Continua...

...continuação

HLA CLASSE I	CONTROLES (n = 48)	FAMILIARES SEM TRANSTORNO MENTAL (n = 41)	FAMILIARES COM TRANSTORNO DE HUMOR (n = 48)	PACIENTES (n = 50)	ANÁLISES	
					χ^2 (df = 3)	p
HLA-B*27 n (%) OR (95% IC)	1 (2,1%) 1,00 (Referência)	– (Indefinido)	– (Indefinido)	– (Indefinido)	Fisher	0,733
HLA-B*35 n (%) OR (95% IC)	19 (39,6%) 1,00 (Referência)	5 (12,2%) 0,21 (0,07-0,64)	16 (33,3%) 0,76 (0,33-1,76)	13 (26,0%) 0,54 (0,23-1,26)	8,97	0,030
HLA-B*37 n (%) OR (95% IC)	2 (4,2%) 1,00 (Referência)	– (Indefinido)	– (Indefinido)	– (Indefinido)	Fisher	0,177
HLA-B*38 n (%) OR (95% IC)	2 (4,2%) 1,00 (Referência)	1 (2,4%) 0,58 (0,05-6,58)	2 (4,2%) 1,00 (0,14-7,40)	2 (4,0%) 0,96 (0,13-7,09)	Fisher	1,000
HLA-B*39 n (%) OR (95% IC)	3 (6,3%) 1,00 (Referência)	1 (2,4%) 0,38 (0,04-3,75)	4 (8,3%) 1,36 (0,29-6,45)	5 (10,0%) 1,67 (0,38-7,39)	Fisher	0,574
HLA-B*40 n (%) OR (95% IC)	8 (16,7%) 1,00 (Referência)	6 (14,6%) 0,86 (0,27-2,71)	3 (6,3%) 0,33 (0,08-1,34)	6 (12,0%) 0,68 (0,22-2,14)	2,69	0,442

Continua...

...continuação

HLA CLASSE I	CONTROLES (n = 48)	FAMILIARES SEM TRANSTORNO MENTAL (n = 41)	FAMILIARES COM TRANSTORNO DE HUMOR (n = 48)	PACIENTES (n = 50)	ANÁLISES	
					χ^2 (df = 3)	p
HLA-B*42 n (%) OR (95% IC)	2 (4,2%) 1,00 (Referência)	1 (2,4%) 0,58 (0,05-6,58)	2 (4,2%) 1,00 (0,14-7,40)	2 (4,0%) 0,96 (0,13-7,09)	Fisher	1,000
HLA-B*49 n (%) OR (95% IC)	4 (8,3%) 1,00 (Referência)	4 (9,8%) 1,19 (0,28-5,09)	6 (12,5%) 1,57 (0,41-5,97)	7 (14,0%) 1,79 (0,49-6,56)	0,96	0,812
HLA-B*50 n (%) OR (95% IC)	2 (4,2%) 1,00 (Referência)	1 (2,4%) 0,58 (0,05-0,58)	– (Indefinido)	1 (2,0%) 0,47 (0,04-5,35)	Fisher	0,640
HLA-B*51 n (%) OR (95% IC)	8 (16,7%) 1,00 (Referência)	7 (17,1%) 1,03 (0,34-3,13)	12 (25,0%) 1,67 (0,61-4,54)	7 (14,0%) 0,81 (0,27-2,45)	2,20	0,533
HLA-B*52 n (%) OR (95% IC)	1 (2,1%) 1,00 (Referência)	2 (4,9%) 2,41 (0,21-27,59)	2 (4,2%) 2,04 (0,18-23,32)	1 (2,0%) 0,96 (0,06-15,78)	Fisher	0,811
HLA-B*53 n (%) OR (95% IC)	– (Indefinido)	– (Indefinido)	3 (6,3%) 1,60 (0,26-10,02)	2 (4,0%) 1,00 (Referência)	Fisher	0,149

Continua...

...continuação

HLA CLASSE I	CONTROLES (n = 48)	FAMILIARES SEM TRANSTORNO MENTAL (n = 41)	FAMILIARES COM TRANSTORNO DE HUMOR (n = 48)	PACIENTES (n = 50)	ANÁLISES	
					χ^2 (df = 3)	p
HLA-B*55 n (%) OR (95% IC)	– (Indefinido)	1 (2,4%) 1,23 (0,07-20,21)	1 (2,1%) 1,04 (0,06-17,15)	1 (2,0%) 1,00 (Referência)	Fisher	0,893
HLA-B*56 n (%) OR (95% IC)	– (Indefinido)	– (Indefinido)	2 (4,2%) 2,13 (0,19-24,30)	1 (2,0%) 1,00 (Referência)	Fisher	0,511
HLA-B*57 n (%) OR (95% IC)	2 (4,2%) 1,00 (Referência)	2 (4,9%) 1,18 (0,16-8,77)	3 (6,3%) 1,53 (0,24-9,61)	2 (4,0%) 0,96 (0,13-7,09)	Fisher	0,968
HLA-B*58 N (%) OR (95% IC)	2 (4,2%) 1,00 (Referência)	– (Indefinido)	1 (2,1%) 0,49 (0,04-5,58)	3 (6,0%) 1,47 (0,23-9,20)	Fisher	0,542

TABELA 10 – Freqüência dos alelos HLA Classe II (DRB1) em pacientes, controles e familiares com transtorno de humor e familiares sem transtorno mental.

HLA-DRB1 CLASSE II	CONTROLES (n = 48)	FAMILIARES SEM TRANSTORNO MENTAL (n = 41)	FAMILIARES COM TRANSTORNO DE HUMOR (n = 48)	PACIENTES (n = 50)	ANÁLISES	
					χ^2 (df = 3)	p
HLA-DRB*01 n (%) OR (95% IC)	14 (29,2%) 1,00 (Referência)	4 (9,8%) 0,26 (0,08-0,88)	9 (18,8%) 0,56 (0,22-1,46)	8 (16,0%) 0,46 (0,17-1,23)	5,85	0,119
HLA-DRB*03 n (%) OR (95% IC)	10 (20,8%) 1,00 (Referência)	12 (29,3%) 1,57 (0,60-4,14)	7 (14,6%) 0,65 (0,22-1,88)	12 (24,0%) 1,20 (0,46-3,11)	2,96	0,398
HLA-DRB*04 n (%) OR (95% IC)	10 (20,8%) 1,00 (Referência)	9 (22,0%) 1,07 (0,39-2,95)	8 (16,7%) 0,76 (0,27-2,13)	9 (18,0%) 0,83 (0,313-2,27)	0,53	0,913
HLA-DRB*07 n (%) OR (95% IC)	13 (27,1%) 1,00 (Referência)	12 (29,3%) 1,11 (0,44-2,81)	16 (33,3%) 1,35 (0,56-3,23)	7 (14,0%) 0,44 (0,16-1,22)	5,37	0,146
HLA-DRB*08 n (%) OR (95% IC)	4 (8,3%) 1,00 (Referência)	7 (17,1%) 2,26 (0,61-8,37)	6 (12,5%) 1,57 (0,41-5,97)	7 (14,0%) 1,79 (0,49-6,56)	1,59	0,661

Continua...

...continuação

HLA-DRBI CLASSE II	CONTROLES (n = 48)	FAMILIARES SEM TRANSTORNO MENTAL (n = 41)	FAMILIARES COM TRANSTORNO DE HUMOR (n = 48)	PACIENTES (n = 50)	ANÁLISES	
					χ^2 (df = 3)	p
HLA-DRB*09 n (%) OR (95% IC)	2 (4,2%) 1,00 (Referência)	– (Indefinido)	– (Indefinido)	– (Indefinido)	Fisher	0,177
HLA-DRB*10 n (%) OR (95% IC)	– (Indefinido)	1 (2,4%) 0,60 (0,05-6,86)	1 (2,1%) 0,51 (0,04-5,82)	2 (4,0%) 1,00 (Referência)	Fisher	0,737
HLA-DRB*11 n (%) OR (95% IC)	9 (18,8%) 1,00 (Referência)	14 (34,1%) 2,25 (0,85-5,93)	17 (35,4%) 2,38 (0,93-6,06)	18 (36,0%) 2,44 (0,96-6,16)	4,58	0,205
HLA-DRB*13 n (%) OR (95% IC)	1 (2,1%) 1,00 (Referência)	2 (4,9%) 2,41 (0,21-27,59)	2 (4,2%) 2,04 (0,18-23,32)	6 (12,0%) 6,41 (0,74-55,39)	Fisher	0,233

4.8 PRESENÇA DO VÍRUS DA DOENÇA DA BORNA (VDB)

A Tabela 11 apresenta a presença do vírus da Doença da Borna significativamente maior nos pacientes, nos familiares com transtorno de humor e familiares sem transtorno mental do que nos controles (p = 0,04).

TABELA 11 – Análise da presença do vírus da doença da Borna em pacientes, familiares sem transtorno mental, familiares com transtorno de humor e controles.

VARIÁVEL VÍRUS DA BORNA	PACIENTES (n = 27)	CONTROLES (n = 27)	FAMILIARES SEM TRANSTORNO MENTAL (n = 20)	FAMILIARES COM TRANSTORNO DE HUMOR (n = 24)	ANÁLISES		
					χ^2	G.L.	p
NEGATIVO	15	23	10	15			
POSITIVO	12 (44,4%)	4 (14,8%)	10 (50,0%)	9 (37,5%)	7,84	3	0,049

χ^2 = Teste do Qui-Quadrado

5 DISCUSSÃO

Como os controles saudáveis foram pareados com os pacientes quanto ao sexo e à idade, nesses critérios a análise estatística não revelou diferença significativa entre os dois grupos. O mesmo ocorreu entre pacientes e familiares biológicos. Os pacientes, controles e familiares biológicos com transtorno de humor e sem transtorno de humor são grupos estatisticamente semelhantes em relação à idade e ao gênero.

Quanto a características sócio-demográficas, verificou-se que os pacientes são predominantemente mais solteiros, tiveram menor grau de escolaridade e menor funcionamento profissional do que os controles. Os pacientes do estudo estão dentro das características citadas na literatura, de que a esquizofrenia envolve disfunções em áreas importantes do funcionamento (relações interpessoais, trabalho, educação ou higiene).

O progresso educacional está freqüentemente perturbado, podendo o indivíduo ser incapaz de terminar a escolarização. Muitos indivíduos são incapazes de manter um trabalho por períodos prolongados e estão empregados num nível inferior ao dos pais. A maioria (60-70%) dos indivíduos não se casa e a maior parte mantém contatos sociais limitados (American Psychiatric Association DSM-IV, 1994).

Os pacientes, familiares biológicos e controles também se mostraram significativamente semelhantes quanto ao índice de massa corpórea (IMC) e aos níveis séricos de albumina. Os níveis plasmáticos de albumina proporcionam dados de estado nutricional (Kiecolt-Glaser et al., 2003) e os resultados obtidos não revelaram diferença significativa entre os grupos, indicando similaridade entre eles em relação ao resultado nutricional. A mesma similaridade foi observada em relação

ao IMC. Maiores níveis de IL-6 estão associados a maior gordura corporal (Kiecolt-Glaser et al., 2003). Porém, os dados demonstraram aumento do nível de IL-6, independentemente do IMC, uma vez que os grupos de pacientes, familiares biológicos e controles apresentaram o mesmo IMC.

A média de idade de início da doença foi de $22,4 \pm 7,3$ anos, o que coincide com a literatura, de que a idade de pico do aparecimento da esquizofrenia para os homens situa-se entre 15 e 25 anos e para as mulheres entre 25 e 35 anos. De 20 a 40% dos pacientes esquizofrênicos experimentam seus primeiros sintomas psicóticos antes dos 20 anos de idade (American Psychiatric Association, 2005).

Os pacientes do presente estudo foram mais crônicos, com duração média da doença de $15,341 \pm 9,90$ anos, com início da doença por volta dos 20 anos, mais incapacitados funcionalmente, com menor escolaridade e com menos parceiros conjugais. Os dados estão de acordo com os achados de Andreasen e Black (2000), que descrevem o início da esquizofrenia na adolescência ou no início dos 20 anos, deixando muito dos afetados incapazes de ir para a escola, encontrar um emprego, casar-se e ter filhos. O surgimento da doença no final da adolescência e início da idade adulta, pacientes cronicamente doentes, com remissões deficitárias e agudizações, são características clínicas de doenças auto-imunes (Rothermundt et al., 2001; Sirota, 1990).

O estudo de Chaves (2001) relata uma associação de idade de início precoce e pior evolução da esquizofrenia. A esquizofrenia é uma doença que causa incapacitações, implicando um dano biológico residual, e muitos indivíduos não conseguem voltar a níveis de funcionamento anteriores (Chaves, 2001). A evolução da esquizofrenia a longo prazo varia em um continuum, entre recuperação razoável e incapacidade total. Aproximadamente 10 a 15% das pessoas com o transtorno

estão livres de novos episódios, mas a maioria exibe exacerbações e remissões no contexto de uma deterioração clínica, e aproximadamente 10 a 15% delas permanece crônica e gravemente psicótica (American Psychiatric Association, 2005).

Na classificação de tipos sintomatológicos da escala das Síndromes Negativa e Positiva, predominaram o tipo negativo e nenhum tipo. Os escores da escala negativa ($13,429 \pm 9,09$) foram maiores do que na escala positiva ($8,419 \pm 6,702$). Sobre os tipos sintomatológicos a literatura relata a hipótese de domínio de Th2 em pacientes esquizofrênicos e relaciona as alterações imunológicas Th2 a um subgrupo de pacientes com predomínio de sintomas negativos e de pobres resultados terapêuticos (Schwarz et al., 2001b). Os sintomas negativos foram relacionados com a presença do vírus da Borna (Iwahashi et al., 1998). Os sintomas negativos aumentam com a cronicidade da doença. A prevalência de estados negativos (déficit) no primeiro episódio de esquizofrenia foi estimada como estando entre 4 e 10% e aumenta com a duração da doença. Os homens apresentam mais sintomas negativos e as mulheres mais sintomas afetivos, embora os sintomas psicóticos agudos, tanto no tipo como na gravidade, não sejam diferentes entre os sexos (American Psychiatric Association, 2005).

Os pacientes tiveram significativamente mais hospitalizações. Verificou-se que 78% deles foram internados em enfermarias psiquiátricas, um dado próximo do que diz a literatura: 80% dos pacientes com esquizofrenia são internados em enfermarias psiquiátricas alguma vez na vida. A maioria dos pacientes internados em hospitais psiquiátricos tem sintomas psicóticos e incapacidade social dois anos após a internação (Menezes, Nascimento, 2001).

Os pacientes do estudo foram estatisticamente fumantes mais pesados do que os controles e familiares biológicos em primeiro grau. Os pacientes

estão dentro das características citadas na literatura, de que fumar é pelo menos três vezes mais freqüente

em pacientes esquizofrênicos do que na população em geral (Yovel et al., 2000). O consumo de tabaco é muito comum em pacientes esquizofrênicos e pode aumentar os níveis séricos de sIL-2R e reduzir os níveis séricos de IL-1 b, IL-2, INF-g e TNF-a. Ratos expostos a fumaça de cigarros secretam um fator que diminui a IL-6 (Hinze-Selch, Pollmächer, 2001). O consumo de tabaco reduz a atividade de NK, mas pacientes esquizofrênicos tabagistas têm maiores níveis de NK do que controles não tabagistas (Yovel et al., 2000). No presente estudo, os pacientes fumantes mais pesados tiveram maiores elevações da IL-6 e de NK em relação aos controles com menor consumo de tabaco.

No presente estudo, em relação às características clínicas, o paciente esquizofrênico e esquizoafetivo tem estatisticamente maior freqüência de tentativas de suicídio (28%) do que os controles e os familiares. A literatura relata que o suicídio é a principal causa de morte prematura em portadores de esquizofrenia. Comparadas com a população geral, pessoas com esquizofrenia têm nove vezes mais probabilidade de morrer por suicídio. Até 30% dos pacientes com esquizofrenia tentam suicídio, e entre 4 e 10% morrem por suicídio. A taxa estimada de comportamento suicida entre pessoas com esquizofrenia está entre 20 e 40% (American Psychiatric Association, 2005).

Os pacientes faziam uso de antipsicóticos típicos e atípicos, mas a grande maioria dos pacientes fazia no momento do estudo uso de antipsicóticos atípicos, por estarem no Programa de Medicação Excepcional do Governo do Estado do Paraná para a Esquizofrenia Refratária. A literatura relata que os antipsicóticos atípicos podem reduzir a atividade de NK (Yovel et al., 2000) e podem

suprimir a concentração plasmática de IL-6 (Maes et al., 2000). No presente estudo, os pacientes, com o uso de antipsicóticos, tiveram maior aumento da IL-6 e NK do que os controles sem uso de medicações.

Os resultados mostram um padrão familiar entre esquizofrenia e transtorno de humor que argumenta contra a hipótese de maior agregação familiar altamente específica à esquizofrenia (Vallada Filho, Samaia, 2000). Os resultados estão de acordo com o estudo de Crow (1990), no qual discute que a demarcação entre esquizofrenia e transtorno de humor era falha. Para explicar a associação entre esquizofrenia, transtorno esquizoafetivo e familiares com transtorno de humor, pode-se recorrer à hipótese de poligenes comutativos, na qual os genes dão a susceptibilidade para mais de um fenótipo. A hipótese do poligenes comutativo propõe que o indivíduo seja suscetível a mais de um fenótipo, conforme a direção a que tende a maioria dos poligenes presentes (Frota-Pessoa, 1991).

Os mesmos locus genéticos que foram mapeados na esquizofrenia em vários cromossomos incluindo 1q21-22, 1q32-43, 6 p24, 8p21, 10p14, 13 q32, 18p11 e 22q11-13, também foram encontrados no transtorno de humor. Estes achados sugerem que a esquizofrenia e o transtorno de humor possam ter causas similares (Sawa, Snyder, 2002).

Os dados da amostra sugerem um aumento da IL-6 nos pacientes e nos familiares com transtorno de humor, comparando com os controles saudáveis. O aumento dos níveis séricos de IL-6 em pacientes psicóticos e familiares depressivos é consistente com prévios achados da literatura, que relacionam as citocinas com doenças psiquiátricas (Akiyama, 1999; Ganguli et al., 1994; Maes et al., 1995a, Maes et al., 1995b; Müller, Ackenheil, 1998; Müller et al., 2000; Rothermundt et al., 2001; Schwarz et al., 2001a; Schwarz et al., 2001b).

Em síntese, os pacientes estudados tinham em média as seguintes características: tipo paranóide, início da doença no começo dos 20 anos, menor grau de escolaridade e incapacidade ocupacional. A literatura descreve que a frequência de HLAB27 está significativamente aumentada em um subgrupo de pacientes paranóides, de prognóstico desfavorável, e em pacientes com adoecimento precoce (Gattaz, Beckmann, 1982). A IL-6 está aumentada em pacientes psicóticos com curso não favorável da doença, nos quais a doença apresenta maior duração, resistentes ao tratamento e com marcada sintomatologia alucinatória-paranóide (Müller et al., 2000).

Os pacientes tiveram aumento de IL-6 e faziam tratamento com uso crônico de antipsicóticos típicos e atípicos. A persistente elevação dos níveis séricos da IL-6 durante remissão de pacientes com uso crônico de antipsicóticos típicos e atípicos é apoiada por outros estudos que demonstraram similar alteração de IL-6 em pacientes com tratamento de antipsicóticos durante remissão. A elevação dos níveis séricos de IL-6 não está relacionada com o uso atual de neuroléptico (Ganguli et al., 1994). Tratamento subcrônico com antipsicóticos típicos pode, em parte, suprimir a elevação da concentração dos níveis séricos de IL-6 em pacientes esquizofrênicos (Maes, 1995a).

No presente estudo, os níveis séricos de IL-2 obtidos de pacientes não mostraram diferença quando comparados com os controles. Essas observações são compatíveis com os estudos de Gattaz et al. (1992).

O presente estudo também não demonstrou diferença significativa entre os grupos nos níveis séricos de sIL-2R. O aumento dos níveis séricos de sIL-2R e a diminuição de IL-2 poderiam ser devidos a um excesso de doenças autoimunes descritas em pacientes esquizofrênicos e seus parentes biológicos (Wright et

al., 1996a). O aumento dos receptores de sIL-R2 foi descrito principalmente em doenças auto-imunes (Müller, Ackenheil, 1995). Os esquizofrênicos e seus familiares biológicos têm maiores níveis de anticorpos do que os controles e os sIL-2R estão aumentados em parentes de pacientes esquizofrênicos (Gaughran et al., 2002).

O achado do aumento sérico de a2 globulina em pacientes está de acordo com Rothermundt e colaboradores (2001), que estudaram a IL-6 em numerosas funções: estimular a fagocitose em macrófagos e estimular a resposta de proteínas de fase aguda.

A hipótese de domínio de Th2 da esquizofrenia resulta em aumento da produção de anticorpos, com aumento de níveis séricos de IgE em pacientes (Schwarz et al., 2001a). No presente estudo, os níveis séricos de IgE dos pacientes foram maiores que os dos controles, mas não de modo estatisticamente significativo. No presente estudo, os níveis de IgA foram mais baixos em parentes biológicos com transtorno de humor do que em controles, o que sugere não envolvimento de Th2. Alguns pacientes com aumento de IgA têm um bom prognóstico (Müller, Ackenheil, 1995).

O presente estudo não encontrou diferença significativa nos níveis séricos de IgG e IgM entre os grupos. Um aumento da produção de anticorpos em pacientes esquizofrênicos leva a uma discussão sobre a origem auto-imune da esquizofrenia. O aumento de IgG no líquido cefalorraquidiano (LCR) foi descrito particularmente em pacientes esquizofrênicos com sintomas negativos (Müller et al., 2000).

A contagem de NK foi maior nos pacientes do que nos controles, mas não estatisticamente significativa. Em um estudo citado pela literatura, verificou-se

que a contagem e atividade de células NK em pacientes esquizofrênicos foram maiores do que em controles e em outros pacientes psiquiátricos (Yovel et al. 2000).

A presença de auto-anticorpos dirigida contra o hipocampo é um exame útil na avaliação de doença auto-imune. Níveis séricos de auto-anticorpos dirigidos contra o hipocampo estão aumentados em pacientes e familiares comparando com os controles, mas não são estatisticamente significativos. Auto-anticorpos contra estruturas cerebrais representam um importante achado em processo auto-imune das psicoses, mas a mensuração de auto-anticorpos contra as estruturas cerebrais pode ser vista em algum subgrupo de pacientes associada a processos psicóticos crônicos, não responsivos ao tratamento convencional (DeLisi et al., 1985; Ganguli et al., 1993).

Os pacientes, familiares biológicos com transtorno de humor e sem doença mental tiveram significativamente associação positiva com o alelo HLA classe I B* 15 e familiares sem transtorno mental tiveram associação negativa com o alelo HLA-B* 35. A informação genética de resposta imunológica está, ao menos em parte, localizada no HLA do cromossomo 6 (Müller, Ackenheil, 1995). Várias pesquisas mostram a ligação entre o braço curto do cromossomo 6 e esquizofrenia (Levinson et al., 1996; Lindholm et al., 1999; Martinez et al., 1999; Peltonen, 1995; Schwab et al., 2002; Turecki et al., 1997). No presente estudo, não foram encontradas associações significativas com o sistema HLA classe I-A e classe II-DRB1, nos pacientes e familiares biológicos.

A associação positiva com o alelo HLA-B*15 em pacientes, familiares com transtorno de humor e sem transtorno mental e a associação negativa com o alelo HLA-B*35 em familiares sem transtorno mental, esses resultados podem sugerir que as alterações imunogenéticas aumentam ou reduzem o risco do

desenvolvimento de transtornos mentais em resposta a infecção e outros estressores em estágios críticos do desenvolvimento cerebral ou no balanço dos neurotransmissores, ou todos estes fatores poderiam resultar em alterações imunológicas ligadas à patogênese da doença (Chiavetto et al., 2002).

A presença do vírus da Borna em pacientes esquizofrênicos e familiares biológicos é consistente com a literatura na qual relata que o VDB foi encontrado em esquizofrênicos, membros de familiares de doentes mentais, em trabalhadores de saúde mental (Chen et al., 1999; Taieb et al., 2001) e em pessoas que apresentavam transtorno de humor (Bode et al., 2001; Fukuda et al., 2001).

A possível existência de um processo inflamatório ou imunológico nos pacientes e em seus familiares biológicos pode ser explicada por duas hipóteses: viral ou auto-imune. As alterações imunológicas em pacientes e familiares podem estar relacionadas com a associação positiva com o alelo HLA-B*15 e associação negativa com o alelo B*35.

A amostra permitiu identificar dados que foram estatisticamente significativos nos pacientes e em seus familiares biológicos: as características sócio-demográficas, características clínicas, IL-6, α_2 globulina, HLA-B*15 e HLAB*35 e vírus da Borna. Outras investigações serão necessárias para esclarecer se os achados do estudo podem ser usados como marcadores biológicos para algum subgrupo de pacientes e familiares.

6 CONCLUSÃO

Este estudo apresentou os seguintes resultados:

- a) os grupos de pacientes, familiares biológicos e controles foram muito semelhantes quanto a gênero, idade, índice de massa corpórea e níveis séricos de albumina;
- b) comparando com os controles e os familiares biológicos, os pacientes esquizofrênicos e esquizoafetivos se mostraram significativamente diferentes por terem menor grau de escolaridade, menos parceiros conjugais, maior incapacidade profissional e serem fumantes mais pesados;
- c) entre os pacientes, na entrevista clínica estruturada, versão clínica (SCD-I), baseada nos critérios diagnósticos, do eixo I, dados pela DSM-IV, predominou o subtipo de esquizofrenia paranóide e com uso crônico de antipsicóticos típicos e atípicos;
- d) a média de idade dos pacientes no início da doença foi de 22,4 \pm 7,3 anos e a evolução crônica teve a duração média de 15,341 \pm 9,94 anos;
- e) foi significativamente maior, entre os pacientes esquizofrênicos e esquizoafetivos, o número de tentativas de suicídio e o número de hospitalizações psiquiátricas;
- f) na classificação de tipos sintomatológicos da escala das Síndromes Negativa e Positiva (PANSS), predominaram o negativo e nenhum tipo;

- g) a história familiar predominou o transtorno de humor, nos familiares voluntários foram encontrados 41 sem transtorno mental e 48 com transtorno de humor, através da entrevista clínica estruturada, versão clínica (SCD-I), baseada nos critérios diagnósticos, do eixo I, dados pela DSM-IV;
- h) os pacientes e seus familiares biológicos tiveram níveis séricos IL-6 significativamente maiores do que os controles;
- i) não foram encontradas diferenças significativas entre pacientes, familiares biológicos e controles quanto aos níveis séricos de IgG IgE e IgM;
- j) os familiares com transtorno de humor tiveram menores níveis séricos de IgA do que os controles, pacientes e familiares sem transtorno mental;
- k) os pacientes tiveram maiores níveis séricos de α_2 globulinas do que os controles, e não foram encontradas diferenças significativas entre pacientes, familiares biológicos e controle quanto aos níveis séricos de α_1 , gama e beta globulina;
- l) os pacientes tiveram maiores níveis de contagem de células NK, mas não estatisticamente significativo;
- m) comparando com os controles, foi detectado um aumento de autoanticorpos dirigidos contra o hipocampo em pacientes e familiares biológicos, mas não era estatisticamente significativo;
- n) não houve foram constatadas diferenças significativas entre os grupos na associação com o alelo do sistema HLA classe I-A e classe II-DRB1;

- o) os pacientes, familiares biológicos com transtorno de humor e sem transtorno mental tiveram significativamente maior associação positiva com o alelo HLA classe I B*15 e associação negativa com o alelo HLA-B*35 em familiares sem transtorno mental;
- p) Os pacientes e familiares biológicos tiveram maior presença do vírus da Borna do que os controles.

A partir dos resultados obtidos, conclui-se que:

- a) os pacientes apresentam características sócio-demográficas diferentes dos familiares biológicos e controles saudáveis: menor grau de escolaridade, maior incapacidade ocupacional e menos parceiros conjugais;
- b) as características clínicas dos pacientes estudados foram: subtipo predominantemente paranóide, tipo sintomatológico predominantemente negativo e nenhum tipo;
- c) os pacientes têm a idade de início no começo dos 20 anos e são cronicamente doentes;
- d) os pacientes do estudo tiveram maior número de hospitalizações, maior frequência de tentativas de suicídio e foram tabagistas mais pesados do que seus familiares biológicos e os controles saudáveis;
- e) a história familiar predominante foi o transtorno de humor nos pacientes esquizofrênicos e esquizoafetivos e sugere que o

transtorno de humor possa ter alterações imunológicas similares;

- f) os resultados sugerem que os pacientes esquizofrênicos e esquizoafetivos e seus familiares biológicos apresentam alterações imunológicas ou inflamatórias;
- g) as evidências do presente estudo sugerem a importância de fatores imunogenéticos na etiologia da esquizofrenia e do transtorno esquizoafetivo;
- h) novas pesquisas poderão delinear subtipos de pacientes e familiares biológicos com ou sem alterações imunológicas ou inflamatórias e pesquisas com amostras maiores serão necessárias para validar e refinar os achados imunogenéticos.

REFERÊNCIAS

- Akiyama K. Serum levels of soluble IL-2 receptor α , IL-6 and IL-1 receptor antagonist in schizophrenia before and during neuroleptic administration. *Schizophrenia Res* 1999; 37: 97-106.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th. ed. Washington , DC: American Psychiatric Press, 1994.
- American Psychiatric Association Diretrizes para o tratamento de Transtornos Psiquiátricos. Compendio 2004. Porto Alegre:Artmed;2005 p.181-255.
- Amsterdam J, Winokur A, Dyson W, Herzog S, Gonzales F, Rott R et al. Borna Disease Virus. A possible etiologic factor in human Affective Disorders? *Arch Gen Psychiatry* 1985; 42: 1093-1096.
- Andreasen,N., Black D. *Introductory textbook of psychiatry*. Third edition Washington, DC, American Psychiatric Publishing, Inc, 2000. pp.211.
- Blackwood DH, Muir WJ, Stephenson A, Wentzel J, Ad'hiah A,Walker MJ et al. Reduced expression of HLA-B35 in schizophrenia. *Psychiatr Genet* 1996; 6:51-59.
- Bode L, Reckwarld P, Everus W, Stoyloff R, Ferszt R. Borna disease virus–specific circulating immune complexes antigenemia, and free antibodies- the key marker triplet determining infection and prevailing in severe mood disorders. *Mol Psychiatry* 2001; 6: 481-491.
- Briese T, Schneemann A, Lewis A, Park Y, Kim S, Ludwig H et al. Genomic organization of Borna disease virus. *Proc.Natl Acad. Sci USA* May 1995; 91:4362-4366.
- Brown As, Cohen P, Sussex E S, Greenswald M A Non affective psychosis after prenatal exposure to rubella. *Am J Psychiatry* 2000; 187:438-443.
- Cazzullo C, Saresella M, Roda K, Calvo M, Bertrando P, Doria S et al. Increased levels of CD8 e CD4 +45RA lymphocytes in schizophrenic patients. *Schizophrenia Res* 1998 May; 31 (1): 49-55.
- Chaves AC, Shirakawa I. Escalas das síndromes negativa e positiva e seu uso no Brasil. In: Gorenstein C, Andrade L, Zuardi AW. *Escalas de avaliação em psiquiatria e psicofarmacologia*. São Paulo: Lemos; 2000. p. 219-225.
- Chaves AC. Diferenças entre os sexos na esquizofrenia. In: Shirakawa I, Chaves, AC, Mari J. *O desafio da esquizofrenia*. São Paulo: Lemos, 2001. p. 85-101.
- Chen C, Chiu Y, Shaw C, Tsai M, Hwang A, Hsiao K. Detection of Borna disease virus RNA from peripheral blood cells in schizophrenic patients and mental health workers. *Mol. Psychiatry* 1999 Nov; 4 (6): 566-571.

Chiavetto LB, Boin F, Zanardini R, Popoli M, Michelato A, Bignotti S et al. Association between promoter polymorphic haplotypes of interleukin-10 gene and Schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2002; 51: 480-484.

Chowdari KV, Nimgaonkar VL Esquizofrenia. *Rev Bras Psiquiatr* 1999; 21: 8-13.

Crow TJ. The continuum of psychosis and its genetic origin. The sixty-fifth Maudsley lecture. *Br J Psychiatry* 1990; 156: 788-797.

Del Ben C, Vilela J, Crippa J, Labate C, Zuardi A. Confiabilidade da "Entrevista Clínica Estruturada para o D.S.M.-IV" versão clínica traduzida para o português. *Rev Brás Psiquiatria* 2001; 23 (3): 156-59.

DeLisi L, Weber R, Pert C. Are there antibodies against brain in Sera from schizophrenic patients? Review and prospectus. *Biol Psychiatry* 1985; 20: 110-115.

Doria Filho U. Introdução à bioestatística para simples mortais. 3 ed. São Paulo: Negócio Editora, 1999. 158p.

Elkis E, Alves T, Eizenman I, Henna Neto J, Oliveira J, Melo ML. BPRS ancorada (BPRSA): diretrizes de uso, estrutura fatorial e confiabilidade da versão em português. In: Gorenstein C, Andrade L, Zuardi AW. Escalas de avaliação em psiquiatria e psicofarmacologia. São Paulo: Lemos; 2000. p.199-206.

Frota-Pessoa O. Distúrbios Mentais: a genética explica? *J Bras Psiq* 1991; 40 (supl 1): 5- 14.

Fukuda K, Takahashi K, Iwata Y, Mori N, Gonda K, Ogawa T et al. Immunological and PCR analyses for Borna Disease Virus in psychiatric patients and blood donors in Japan. *Journal of Clin Microbiol* 2001; 38 (2): 419-29.

Ganguli R, Brar J, Chengappa R, Yang Z, Nimgaonkar V, Rabin B. Autoimmunity in Schizophrenia: A review of recent findings. *Ann Med* 1993; 25: 489-496.

Ganguli R, Yang Z, Shurin G, Chengappa K, Braz J, Gubbi A et al. Serum interleukin-6 concentration in schizophrenia elevation associated with duration of illness. *Psychiatry Res* 1994; 51: 1-10.

Gattaz W, Beckmann H O sistema de histocompatibilidade nas esquizofrenias. *Arq neuropsiquiatria* 1982; 40 (3): 224-229.

Gattaz WF, Dalgalarondo P, Schröder HD. Abnormalities in serum concentrations of interleukin-2, interferon a, interferon g in schizophrenia not detected. *Schizophrenia Res* 1992; 6: 237-241.

Gaughran F, O'Neil E, Sham P, Daly R, Shanahan F. Soluble interleukin 2 receptor levels in families of people with schizophrenia. *Schizophrenia Res* 2002; 56: 235-239.

Hinze-Selch D, Pollmächer T. In Vitro cytokine secretion in individuals with schizophrenia: results, confounding factors, and implications for further research. *Brain Behav Immun* 2001; 15: 282-318.

Hollander M, Wolfe D. Nonparametric statistical Methods. New York: John Wiley, 1973. 503p.

Horning M, Lipkin I. Infectious and Immune factors in the pathogenesis of neurodevelopmental disorders: epidemiology, hypotheses and animal models. *Mental retardation and developmental disabilities. Res Rev* 2001; 7: 200-10.

Iwahashi K, Watanabe M, Nakamura K, Nakayo T, Nakamura Y, Takahashi H et al. Positive and negative syndromes, and Borna disease virus infection in schizophrenia. *Neuropsychobiol* 1998; 37 (2): 59-64.

Kaplanski G, Marin V, Montero-Julian F, Mantovani A, Fernarier C. IL-6 : a regulator of the transition from neutrophil to monocyte recruitment during inflammation. *Trends Immunol* 2003; 24 (1): 25-29.

Kandel E, Schwartz J, Jessell T. Principles of Neural Science. 4th ed. New York: McGraw- Hill; 2000.

Kendler K, Gruenberg A, Tsuang M. Psychiatric illness in first-degree relatives of schizophrenic and surgical control patients. *Arch Gen Psychiatry* 1985; 42: 770-779.

Kendler K, McGuire M, Gruenberg A, O'Hara A, Spellman M. The Roscommon Family Study I: Methods, Diagnosis of probands, and risk of schizophrenia in relatives. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 527-540.

Kiecolt-Glasr J, Preacher K, MacCallun R, Malarkey W, Glaser R. Chronic stress and age-related increases in the proinflammatory cytokine IL-6. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003; 100 (15): 9090-5.

King D, Cooper S. Viruses, immunity and mental disorder. *Br J Psychiatry* 1989; 154: 1- 7.

Kim YK, Maes M. The role of the cytokine network in psychological stress. *Acta Neuropsychiatrica* 2003; 15: 148-155.

Knight J, Knight A, Ungvari G. Can autoimmune mechanisms account for the genetic predisposition to schizophrenia? *Br J Psychiatry* 1992; 160: 533-540.

Kronfol Z, Remick D. Cytokines and the brain: Implications for clinical psychiatry. *Am J Psychiatry* 2000; 157 (5): 683-694.

Laumbacher B, Müller N, Bondy B, Schlesinger B, Gu S, Fellerhoff B et al. Significant frequency deviation of class I polymorphism HLA-A10 in schizophrenic patients. *J Med Genet* 2003; 40(3): 217-219.

Levinson D, Ekholm B, Balciuniene J, Johanson G, Castensson A, Koisti M et al. Additional support for schizophrenia linkage on chromosome 6 and 8: A multicenter study. *Am J Med Genet* 1996; 67: 580-594.

Li T, Underhill J, Liu X, Sham P, Donaldson P, Murray R et al. Transmission disequilibrium analysis of HLA class II DRB1, DQA1, DQB1 AND DPB1

polymorphisms in schizophrenia using family trios from a Han Chinese population. *Schizophrenia Res* 2001; 49: 73-78.

Lin A, Kenis G, Bignotti S, Tura G, De Jong R, Bosmans E et al. The inflammatory response system in treatment-resistant schizophrenia: increased serum interleukin-6. *Schizophrenia Res* 1998; 32: 9-15.

Lindholm E; Ekholm B, Balciuniene J, Johansson G, Castensson A, Koisti M, et al. Linkage analysis of a large Swedish kindred provides further support for a susceptibility locus for schizophrenia on chromosome 6p23. *Am J Med Genet* 1999; 88: 369-377.

Lobato M, Belmonte-de-Abreu P, Knijnik D, Teruchkin B, Chisolfi E, Henriwues A. Neurodevelopmental risk factors in schizophrenia. *Braz J Med Biol Res* 2001; 34 (2): 155- 163.

Macklay I, Rosen F. The HLA system. *N Engl J Med* 2000; 343 (1): 782-786.

Maes M, Bosmans E, Calíbrese J, Smith R, Meltzer H. Interleukin-6 in schizophrenia and mania: effects of neuroleptics and mood-stabilizers. *J Psychiatr Res* 1995a; 29 (2): 141- 152.

Maes M, Meltzer H, Bosmans E, Bergmans R, Vandoolaeghe E, Ranjan R et al. Increases plasma concentrations of interleukin-6, soluble interleukin-6, soluble interleukin-2, transferring receptor in major depression. *J Affect Disord* 1995b; 34: 301-309.

Maes M, Chiavetto L, Bignotti S, Tura G, Pioli R, Boin F et al. Effects of atypical antipsychotics on the inflammatory response system in schizophrenic patients resistant to treatment with typical neuroleptics. *European Neuropsychopharmacology* 2000; 10: 119- 124.

Maes M, Chiavetto L, Bignotti S, Tura G, Pioli R, Boin F et al. Increased serum interleukin-8 and interleukin-10 in schizophrenic patients resistant to treatment with neuroleptics and the stimulatory effects of clozapine on serum leukemia inhibitory factor receptor. *Schizophrenia Res* 2002; 54: 281-291.

Martinez M, Goldin L, Can Q, Zhang J, Sanders A, Nancarrow D et al. Follow up on a susceptibility locus for schizophrenia on chromosome 6q. *Am J Med Genet* 1999; 88: 337- 343.

Marx C, Jarskog F, Lauder J, Lieberman J, Gilnore J. Cytokine effects on cortical neuron MAP-2 immunoreactivity : implications for schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2001; 50: 743- 749.

Matsumoto S, Sasaki T, Imamura A, Matsuo K, Kayashima T, Hashida A et al. HLA class I distribution in Japanese patients with schizophrenia. *Am J Med Genet* 2002; 114: 42-45.

Menezes P, Nascimento A Curso e prognóstico da esquizofrenia após a hospitalização. In: Shirakawa I, Chaves, AC, Mari J. O desafio da esquizofrenia. São Paulo: Lemos, 2001. p. 67-83.

- Müller N, Ackenheil M. The immune system and schizophrenia. In: Leonard B, Miller K. Stress, the immune system and psychiatry. Chichester: Wiley; 1995 p. 137-164.
- Müller N, Ackenheil M. Psychoneuroimmunology and the cytokine action in CNS; Implications for Psychiatric Disorders. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry* 1998; 22: 1-33.
- Müller N, Riedel M, Ackenheil M, Schwarz M. The role of immune function in schizophrenia: an overview. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1999; 249 (Suppl 4): 62- 68.
- Müller N, Riedel M, Ackenheil M, Schwarz M. Cellular and humoral immune system in schizophrenia: a conceptual re-evaluation. *World J Biol Psychiatry* 2000; 1: 173-179.
- Murray B, Jones P, O'Callaghan E, Takei N, Sham P. Genes, viruses and neurodevelopmental Schizophrenia. *J Psychiatr Res* 1992; 26 (4): 225-235.
- Nakamura Y, Takahashi H, Shoya Y, Nakaya T, Watanabe M, Tomonaga K et al. Isolation of Borna disease virus from human brain tissue. *J Virol* 2000; 74 (10): 4601-4611.
- Peltonen L. Schizophrenia: all out for chromosome six. *Nature* 1995; 378 (6558): 665- 666.
- Petitto J, Evans D. Behavior and immunity. In: Sadock B, Sadock V. *Comprehensive textbook of psychiatry*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. v. 2, p. 1846-49.
- Plata-Salaman CR Brain cytokines and disease. *Acta Neuropsychiatrica* 2002; 14: 262- 278.
- Rothermundt M, Arolt V, Bayer T. Review of immunological and immunopathological findings in schizophrenia. *Brain Behav Immun* 2001; 15: 319-339.
- Sasaki T, Matsushita M, Nanko S, Fukuda R, Kennedy J, Tokunaga K. Schizophrenia and the HLA-DRB1 Gene in the Japanese population. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 771-773.
- Sasaki T, Nanko S, Fukuda R, Kawate T, Kunugi H, Kazamatsuri H. Changes of immunological function s after acute exacerbation in schizophrenia. *Biol Psych* 1994; 35: 173-178.
- Sawa A, Snyder S. Schizophrenia: diverse approaches to a complex disease. *Science* 2002; 296: 692-695.
- Schwab S, Hallmayer J, Freimann J, Lerer B, Albus M, Borrmann-Hassenbach M et al. Investigation of linkage and association/linkage disequilibrium of HLA-DQA1-DQB1- DRB1-Alleles in 69 sib-pair- and 89 trio-families with schizophrenia. *Am J Med Genet* 2002; 114: 315-320.

Schwarz M, Chiang S, Müller N, Ackenheil M. T-helper-1 and Thelper-2 responses in Psychiatry Disorders. *Brain Behav Immun* 2001a; 15: 340-370.

Schwarz M, Müller N, Riedel M, Ackenheil M. The Th-2-hypothesis of schizophrenia: a strategy to identify a subgroup of schizophrenia caused by immune mechanisms. *Med Hypotheses* 2001b; 56 (4): 483-486.

Sirota P. Is schizophrenia an autoimmune disease? *Isr J Med Sci* 1990; 26: 694-697.

Suvissari J, Mautemps N, Haukka J, Hovi T, Lönnqvist J. Childhood central nervous system viral infections and adult schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2003; 160 (6): 1183-1185.

Taieb O, Baleyte JM, Mazet P, Fillet AM. Borna disease virus and psychiatry. *Euro Psychiatry* 2001; 16: 3-10.

Turecki G, Ruleau G, Jacobson R, Mari J, Morgan K. Schizophrenia and chromosome 6. *Am J Med Genet* 1997; 74: 195-198.

Vallada Filho H., Samaia H. Esquizofrenia: aspectos genéticos e estudos de fatores de risco. *Rev Bras Psiquiatr* 2000; 22 (Supl I):2-4.

Wright P, Donaldson P, Underhill J, Chouhuri K, Doheety D, Murray R. Genetic association of the HLA DRB1 gene locus on chromosome 6p21.3 with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1996a; 153: 1530-1533.

Wright P, Nimgaonkar V, Donaldson P, Murray R. Schizophrenia and HLA: a review. *Schizophrenia Res* 2001; 47: 1-12.

Wright P, Sham PC, Gilvarry CM, Jones PB, Cannon M., Sharma T et al. Autoimmune diseases in the pedigrees of schizophrenic and controls subjects. *Schizophr Res* 1996b; 20: 261-267.

Yovel G, Sirota P, Mazeh D, Shakhar G, Rosenne E, Ben-Eliyahu S. Higher natural killer cell activity in schizophrenic patients: the impact of serum factors, medication, and smoking. *Brain Behav Immun* 2000; 14: 153-169.

Zalacman S, Green-Johnson J, Murray L, Dwight N, Dennis D, Anisman H, Greenberg, A. Cytokine-specific central monoamine alterations induced by interleukin-1, 2 and 6. *Brain Res* 1994; 643 (1/2): 40-49.

ANEXOS

**Anexo 1 – Autorização para o Uso de Scid (DSM-IV) no Idioma Português
(e-mail)**

Página 1 de 1

Luiz Alberto Alves Nunes.

De: "Cristina M Del-Ben" <delben@fmrp.usp.br>
Para: "Luiz Alberto Alves Nunes." <nunes@inbrapenet.com.br>
Enviada em: terça-feira, 9 de outubro de 2001 17:27
Anexar: Manual de instruções da SCID DSM-III-R.DOC
Assunto: Re: D.S.M.IV

Olá Sandra

Fico muito satisfeita que a nossa versão da SCID seja usada em outros serviços. A intenção do nosso trabalho e da publicação dele é exatamente esta.

Acho que vc já teve acesso ao material que enviei ao Heber. Eu encontrei o arquivo com o manual de instruções para uso da SCID - eu havia combinado de mandar este material para o Heber por correio, já que havia dado este arquivo como perdido.

Vc poderia passar este material para o Heber?

Este manual refere-se à SCID para o DSM-III-R, mas como as mudanças para o DSM-IV foram pequenas, nós temos utilizado este manual para o treinamento dos nossos residentes e pós-graduandos, na SCID para o DSM-IV versão clínica. Qualquer dúvida sobre a aplicação da SCID, por favor, entre em contato comigo.

Abraços

Cristina Del-Ben

----- Original Message -----

From: Luiz Alberto Alves Nunes.
To: delben@fmrp.usp.br
Sent: Tuesday, October 09, 2001 7:07 AM
Subject: D.S.M.IV

Prezada Cristina,

Venho através do presente solicitar a permissão de utilizar a Entrevista Clínica Estruturada para o D.S.M.IV-versão clínica traduzida para o português, para minha tese de doutorado em Medicina da Universidade Estadual de Londrina sobre "Alterações imunológicas em pacientes com depressão maior e esquizofrenia". O Heber é meu irmão e utilizará a entrevista em sua tese de mestrado. Aguardando a resposta, um abraço.

Sandra Odebrecht Vargas Nunes

Psiquiatra

Professora da Universidade Estadual de Londrina da disciplina de Psiquiatria

Endereço: Avenida Adhemar de Barros,625- Londrina Paraná CEP86050-190 Telefone:043 3390404

email nunes@inbrapenet.com.br

10/10/01

CONFERE COM O ORIGINAL

ANEXO 2

ENTREVISTA CLÍNICA ESTRUTURADA PARA O USO DO DSM-IV-SCID

**ENTREVISTA CLÍNICA ESTRUTURADA PARA
TRANSTORNOS DO EIXO I
DO DSM-IV****VERSÃO CLÍNICA****SCID - I****AUTORES:**

Michael B. First
Robert L. Spitzer
Miriam Gibbon
Janet B. W. Williams

TRADUÇÃO E ADAPTAÇÃO PARA O PORTUGUÊS:

Cristina Marta Del Ben
Antônio Waldo Zuardi
José Antônio Alves Vilela
José Alexandre de Souza Crippa

ENTREVISTA CLÍNICA ESTRUTURADA PARA O DSM-IV
TRANSTORNOS DO EIXO I

SCID - I

VERSÃO CLÍNICA

MICHAEL B. FIRST, M.D.
ROBERT L. SPITZER, M.D.
MIRIAM GIBBON, M.S.W.
JANET B. W. WILLIAMS, D.S.W.

Biometrics Research Department
New York State Psychiatric Institute
Department of Psychiatry
New York, New York

SCID - I

VERSÃO CLÍNICA

TRADUÇÃO E ADAPTAÇÃO PARA O PORTUGUÊS REALIZADA POR:

**CRISTINA MARTA DEL BEN
ANTÔNIO WALDO ZUARDI
JOSÉ ANTÔNIO ALVES VILELA
JOSÉ ALEXANDRE DE SOUZA CRIPPA**

**DEPARTAMENTO DE NEUROLOGIA, PSIQUIATRIA E PSICOLOGIA MÉDICA
HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
RIBEIRÃO PRETO, SÃO PAULO**

SCID - I

VERSÃO CLÍNICA

LIVRO DE ADMINISTRAÇÃO

(TRADUZIDO E ADAPTADO PARA O BRASIL)

A. EPISÓDIOS DE HUMOR

EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR

Agora eu vou lhe fazer mais algumas perguntas sobre o seu humor.

CRITÉRIOS PARA EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR

NOTA: Critério B (isto é., não preenche critérios para um Episódio Misto) foi omitido da SCID.

A. Cinco (ou mais) dos seguintes sintomas estiveram presentes durante o mesmo período de 2 semanas e representam uma alteração a partir do funcionamento anterior; pelo menos um dos sintomas é (1) humor deprimido ou (2) perda do interesse ou prazer.

- | | | | |
|---|--|-------|-----------|
| <p>A1</p> <p>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?)</p> <p>SE SIM: Quanto tempo isso durou? (Pelo menos 2 semanas?)</p> | <p>(1) humor deprimido na maior parte do dia, quase todos os dias, indicado por relato subjetivo (por ex., sente-se triste ou vazio) ou observação feita por outros (por ex., chora muito). Nota: Em crianças e adolescentes, pode ser humor irritável.</p> | ? - + | A1 |
| <p>A2</p> <p>...e quanto a perder o interesse ou o prazer em coisas das quais você geralmente gostava?</p> <p>SE SIM: Isso era quase todos os dias? Quanto tempo durou? (Pelo menos 2 semanas?)</p> | <p>(2) interesse ou prazer acentuadamente diminuídos por todas ou quase todas as atividades na maior parte do dia, quase todos os dias (indicado por relato subjetivo ou observação feita por outros)</p> | ? - + | A2 |

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..."
SE PELO MENOS UM PERÍODO DEPRESSIVO PASSADO: Você já esteve mais do que uma vez assim? Qual desses períodos foi o pior?
 Se **nem A1 ou A2** já foi codificado como "+", vá para **A16** (*Episódio Maníaco*).

PARA AS SEGUINTEs QUESTÕES, FOCALIZE NO PIOR PERÍODO DE 2 SEMANAS; Durante [PERÍODO DE 2 SEMANAS]...

- | | | | |
|---|--|-------|-----------|
| <p>A3</p> <p>...você perdeu ou ganhou peso? (Quanto? Você estava tentando emagrecer?)</p> <p>SE NÃO: Como estava o seu apetite? (E em comparação ao seu apetite habitual? Você teve que se forçar a comer? Comia (mais/menos) que o seu normal? Isso ocorria quase todos os dias?)</p> | <p>(3) perda ou ganho significativo de peso sem estar em dieta (por ex., mais de 5% do peso corporal em 1 mês), ou diminuição ou aumento do apetite quase todos os dias. Nota: Em crianças, considerar falha em apresentar os ganhos de peso esperados.</p> | ? - + | A3 |
| <p>A4</p> <p>...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?)</p> | <p>(4) insônia ou hipersonia quase todos os dias</p> | ? - + | A4 |

(?): Informação Inadequada (-): Ausente (ou sub-limiar) (+): Presente

First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW
SCID-CV

Del Ben, CM, Zuardi AW, Vilela JAA, Crippa JAS
A. EPISÓDIOS DE HUMOR

- | | | | | |
|------------|---|--|-------|------------|
| 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?) | (5) agitação ou retardo psicomotor quase todos os dias (observáveis por outros, não meramente sensações subjetivas de inquietação ou de estar mais lento) | ? - + | A5 |
| | 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?) | NOTA: CONSIDERAR TAMBÉM O COMPORTAMENTO DURANTE A ENTREVISTA. | | |
| A6 | ...como estava a sua disposição? (Cansado o tempo todo? Quase todos os dias?) | (6) fadiga ou perda de energia quase todos os dias | ? - + | A6 |
| A7 | ...como você se sentia sobre você mesmo? (Inútil? Quase todos os dias?) | (7) sentimento de inutilidade ou culpa excessiva ou inadequada (que pode ser delirante), quase todos os dias (não meramente auto-recriminação ou culpa por estar doente) | ? - + | A7 |
| | SE NÃO: E quanto a se sentir culpado a respeito de coisas que você fez ou deixou de fazer? (Quase todos os dias?) | NOTA: CODIFIQUE COMO “-” SE APENAS BAIXA AUTO-ESTIMA. | | |
| A8 | ...você teve dificuldades em pensar ou em se concentrar? (Com que tipo de coisas isso interferia? Quase todos os dias?) | (8) capacidade diminuída de pensar ou concentrar-se, ou indecisão, quase todos os dias (por relato subjetivo ou observação feita por outros) | ? - + | A8 |
| | SE NÃO: Era difícil tomar decisões sobre coisas cotidianas? | | | |
| A9 | ...as coisas estavam tão ruins que você pensava muito na morte, ou que seria melhor morrer? E quanto a pensar em se matar? | (9) pensamentos recorrentes de morte (não apenas medo de morrer), ideiação suicida recorrente sem um plano específico, tentativa de suicídio ou plano específico para cometer suicídio | ? - + | A9 |
| | SE SIM: Você fez alguma coisa para se matar? | | | |
| 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). | ? - + | A10 |

Se **A10** for codificado como “-” (isto é, menos que cinco são codificados como “+”) pergunte o seguinte se não souber:

Já houve outras vezes em que você estava deprimido e teve alguns destes sintomas sobre os quais acabamos de conversar?

Se “sim”, volte para **A1** e pergunte sobre aquele episódio.

Se “não”, vá para **A16** (*Episódio Mantaco*).

- | | | | | |
|------------|--|---|-------|------------|
| 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? | C. Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo. | ? - + | A11 |
|------------|--|---|-------|------------|

(?): Informação Inadequada (-): Ausente (ou sub-limiar) (+): Presente

Se **A11** for codificado como “-” (isto é, os sintomas não são clinicamente significativos) pergunte o seguinte, se ainda não souber:

Já houve outras vezes em que você estava deprimido e isso atrapalhou sua vida?

Se “sim”, volte para **A1e** pergunte sobre aquele episódio.

Se “não”, vá para **A16** (*Episódio Maníaco*).

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?

Se houver alguma indicação de que a depressão possa ser secundária (isto é, devido aos efeitos fisiológicos diretos de uma condição médica geral ou substância), vá para pág. 18 e retorne aqui para codificar como “-” ou “+”.

Se **A12** for codificado como “-” (isto é, o transtorno de humor é devido a substância ou condição médica geral), pergunte o seguinte:

Já houve outras vezes em que você estava deprimido e isso não era por causa de [CONDIÇÃO MÉDICA GERAL / USO DE SUBSTÂNCIA]?

Se “sim”, volte para **A1** e pergunte sobre aquele episódio.

Se “não”, vá para **A16** (*Episódio Maníaco*).

A13

SE NÃO SOUBER: Isso começou logo após alguém que lhe era próximo Ter morrido?

Se **A13** for codificado como “-” (isto é, o transtorno de humor é melhor explicado por Luto), pergunte o seguinte:

Já houve outras vezes em que você estava deprimido e isso não era devido à perda de um ente querido?

Se “sim”, volte para **A1** e pergunte sobre aquele episódio.

Se “não”, vá para **A16** (*Episódio Maníaco*).

D. 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).

? - +

A12

Condições médicas gerais etiologicamente relacionadas com depressão maior incluem doença neurológica degenerativa (por ex., mal de Parkinson), doença cerebrovascular (por ex., AVC), condições metabólicas (por ex., deficiência de vitamina B₁₂), condições endócrinas (por ex., hiper- e hipotireoidismo, hiper- e hipoadrenalismo), infecções virais ou outras (por ex., hepatite, mononucleose, HIV), e certos tipos de câncer (por ex., carcinoma de pâncreas)

Substâncias etiologicamente relacionadas com depressão maior incluem álcool, anfetaminas, cocaína, alucinógenos, inalantes, opióides, fenciclidina, sedativos, hipnóticos, ansiolíticos. Medicações incluem anti-hipertensivos, contraceptivos orais, corticosteróides, esteróides anabólicos, agentes antineoplásicos, analgésicos, anticolinérgicos, medicações cardíacas.

? - +

A13

E. Os sintomas não são melhor explicados por Luto, ou seja, após a morte de um ente querido, os sintomas persistem por mais de 2 meses ou são caracterizados por acentuado prejuízo funcional, preocupação mórbida com desvalia, ideação suicida, sintomas psicóticos ou retardo psicomotor.

First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW
SCID-CV

Del Ben, CM, Zuardi AW, Vilela JAA, Crippa JAS
A. EPISÓDIOS DE HUMOR

A14	SE NÃO SOUBER: Você teve (SINTOMAS CODIFICADOS COMO "+" ACIMA) no último mês?	CRITÉRIOS A, C, D e E SÃO CODIFICADOS COMO "+" (FAÇA O DIAGNÓSTICO DE EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR)	? - +	A14
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]?	Número total de Episódios Depressivos Maiores, incluindo o atual (CODIFIQUE 99 se muito numerosos ou se desconhecido)	_____	A15

EPISÓDIO MANÍACO

CRITÉRIOS PARA EPISÓDIO MANÍACO

NOTA: Critério C (isto é, não preenche critérios para um Episódio Misto) foi omitido da SCID.

A16	<p>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?)</p> <p>Como era isso?</p> <p>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?)</p>	<p>A. Um período distinto de humor anormal e persistentemente elevado, expansivo ou irritável...</p>	? - +	16
------------	---	--	-------	-----------

Se **A16** for codificado como "-" (isto é, nunca houve qualquer episódio de humor elevado ou irritável), vá para **A45** (*Transtorno Distímico*)

A17	Quanto tempo durou? (Pelo menos 1 semana? Você teve que ser internado?)	...durando pelo menos 1 semana (ou qualquer duração, se a hospitalização é necessária).	? - +	A17
------------	---	---	-------	------------

Se **A17** for codificado como "-" (isto é, duração menor que uma semana), vá para **A30** (*Episódio Hipomaniaco*).

Você esteve mais de uma vez assim? Em qual vez você esteve mais [eufórico / irritado / PALAVRAS DO PACIENTE]?

PARA OS ITENS **A18-A27** FOCALIZE NO EPISÓDIO MAIS EXTREMO.

SE NÃO SOUBER: Durante este período, quando você esteve mais [PALAVRAS DO PACIENTE para euforia ou irritabilidade]?

Durante [PERÍODO DE PIORES SINTOMAS MANÍACOS]...

B. Durante o período de perturbação do humor, três (ou mais) dos seguintes sintomas persistiram (quatro, se o humor é apenas irritável) e estiveram presentes em um grau significativo:

(?): Informação Inadequada (-): Ausente (ou sub-limiar) (+): Presente

First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW
SCID-CV

Del Ben, CM, Zuardi AW, Vilela JAA, Crippa JAS
A. EPISÓDIOS DE HUMOR

A18	...como você se sentia a respeito de si mesmo? (Mais confiante em si mesmo do que o habitual? Algum poder ou habilidade especial?)	(1) auto-estima inflada ou grandiosidade	? - +	A18
A19	...você precisava de menos sono do que o habitual? SE SIM: Ainda assim se sentia descansado?	(2) necessidade de sono diminuída (por ex., sente-se repousado depois de apenas 3 horas de sono)	? - +	A19
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?)	(3) mais falante do que o habitual ou pressão por falar	? - +	A20
A21	...os seus pensamentos passavam rápido pela sua cabeça?	(4) fuga de idéias ou experiência subjetiva de que os pensamentos estão alterados	? - +	A21
A22	...você se distraía facilmente com as coisas à sua volta ou tinha dificuldades em se concentrar?	(5) distratibilidade (isto é, a atenção é desviada com excessiva facilidade para estímulos externos insignificantes ou irrelevantes)	? - +	A22
A23	...como você passava o seu tempo? (Trabalho, amigos, passatempos? Você estava tão ativo que seus amigos ou familiares ficaram preocupados com você?) SE NÃO HOUVER AUMENTO DE ATIVIDADE: Você estava fisicamente irrequieto? (Quanto isto era desagradável?)	(6) aumento da atividade dirigida a objetivos (socialmente, no trabalho, na escola ou sexualmente) ou agitação psicomotora	? - +	A23
A24	...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?)	(7) envolvimento excessivo em atividades prazerosas com um alto potencial para conseqüências dolorosas (por ex., envolvimento em surtos incontrolados de compras, indiscrições sexuais ou investimentos financeiros tolos)	? - +	A24
A25	PELO MENOS TRÊS DE B(1)-B(7) SÃO CODIFICADOS COMO "+" (OU 4, SE O HUMOR FOR APENAS IRRITÁVEL E NÃO ELEVADO)		? - +	A25
<p>Se A25 for codificado como "-" (isto é, menos que 3 são codificados como "+"), pergunte o seguinte: Já houve outras vezes em que você estava [eufórico/irritado / PALAVRAS DO PACIENTE] e teve algum destes sintomas sobre os quais acabamos de conversar? Se "sim", volte para A16 e pergunte sobre aquele episódio. Se "não", vá para A45 (<i>Transtorno Distímico</i>).</p>				
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?	D. A perturbação do humor é suficientemente severa para causar prejuízo acentuado no funcionamento ocupacional, nas atividades sociais ou relacionamentos costumeiros com outros, ou para exigir a hospitalização, como um meio de evitar danos a si mesmo e a outros, ou existem aspectos psicóticos.	? - +	A26

(?): Informação Inadequada (-): Ausente (ou sub-limiar) (+): Presente

Se **A26** for codificado como “-” (isto é, não suficientemente grave), pergunte o seguinte:

Já houve outras vezes em que você estava [eufórico/irritado / PALAVRAS DO PACIENTE] e teve problemas com as pessoas ou foi hospitalizado?

Se “sim”, volte para **A16** e pergunte sobre aquele episódio.

Se “não”, vá para **A39** (*Critério C para Episódio Hipomaniaco*).

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?

Se houver alguma indicação de que a mania possa ser secundária (isto é, devido aos efeitos fisiológicos diretos de uma condição médica geral ou substância), vá para pág. 18 e retorne aqui para codificar como “-” ou “+”.

E. 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.

Nota: Episódios maniatiformes que são claramente causados por tratamento antidepressivo somático (por ex., medicação, ECT, fototerapia) não devem ser incluídos no diagnóstico de Transtorno Bipolar I, e sim Transtornos de Humor induzidos por Substância.

Condições médicas gerais etiologicamente relacionadas com episódios maníacos incluem doença neurológica degenerativa (por ex., doença de Huntington, esclerose múltipla), doença cerebrovascular (por ex., AVC), condições metabólicas (por ex., deficiência de vitamina B₁₂, doença de Wilson), condições endócrinas (por ex., hipertireoidismo), infecções virais ou outras, e certos tipos de câncer (por ex., neoplasias cerebrais).

Substâncias etiologicamente relacionadas com episódios maníacos incluem álcool, anfetaminas, cocaína, alucinógenos, inalantes, opióides, fenciclidina, sedativos, hipnóticos, ansiolíticos. Medicações incluem medicações psicotrópicas (por ex., antidepressivos), corticosteróides, esteróides anabólicos, isoniazida, medicação antiparkinsoniana (por ex., levodopa), e descongestionantes simpaticomiméticos.

? - +

A27

Se **A27** for codificado como “-” (isto é, a mania é devido a uma substância ou condição médica geral), pergunte o seguinte:

Já houve outras vezes em que você estava [eufórico/irritado / PALAVRAS DO PACIENTE] e não estava [fisicamente doente / tomando remédios / usando SUBSTÂNCIA]?

Se “sim”, volte para **A16** e pergunte sobre aquele episódio.

Se “não”, vá para **A45** (*Transtorno Distímico*).

A28

SE NÃO SOUBER: Você teve [SINTOMAS CODIFICADOS COMO “+” ACIMA] no último mês?

CRITÉRIOS A, C, D e E SÃO CODIFICADOS COMO “+” (FAÇA O DIAGNÓSTICO DE EPISÓDIO MANÍACO)

? - +

A28**A29**

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

Número total de Episódios Maníacos, incluindo o atual (CODIFIQUE 99 se muito numerosos ou desconhecido)

A29

VOCÊ TERMINOU A AVALIAÇÃO DE EPISÓDIOS DE HUMOR. VÁ PARA O MÓDULO B (SINTOMAS PSICÓTICOS E ASSOCIADOS), B1

EPISÓDIO HIPOMANÍACO

CRITÉRIOS PARA EPISÓDIO HIPOMANÍACO

<p>A30 SE NÃO SOUBER: Quando você esteve [eufórico/irritado / PALAVRAS DO PACIENTE], isto durou pelo menos 4 dias?</p> <p>Você já esteve por mais de uma vez assim? (Em qual vez você esteve mais [eufórico/irritado / PALAVRAS DO PACIENTE])?</p> <p>PARA OS ITENS A31-A37 FOCALIZE NO EPISÓDIO MAIS EXTREMO.</p>	<p>A. Um período distinto de humor persistentemente elevado, expansivo ou irritável, durando todo o tempo ao longo de pelo menos 4 dias, nitidamente diferente do humor habitual não-deprimido.</p>	<p>? - +</p>	<p>A30</p>
<p>Se A30 for codificado como "-" (isto é, nunca houve qualquer período de humor elevado ou irritável durando pelo menos 4 dias), vá para A45 (<i>Transtorno Distímico</i>)</p>			
<p>Durante [PERÍODO MAIS EXTREMO DE SINTOMAS HIPOMANÍACOS]...</p>	<p>B. Durante o período da perturbação do humor, três (ou mais) dos seguintes sintomas persistiram (quatro se o humor é apenas irritável) e estiveram presentes em um grau significativo:</p>		
<p>A31 ...como você se sentia a respeito de si mesmo?</p> <p>(Mais confiante em si mesmo do que o habitual? Algum poder ou habilidade especial?)</p>	<p>(1) auto-estima inflada ou grandiosidade</p>	<p>? - +</p>	<p>A31</p>
<p>A32 ...você precisava de menos sono do que o habitual?</p> <p>SE SIM: Ainda assim se sentia descansado?</p>	<p>(2) necessidade de sono diminuída (por ex., sente-se repousado depois de apenas 3 horas de sono)</p>	<p>? - +</p>	<p>A32</p>
<p>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?)</p>	<p>(3) mais falante do que o habitual ou pressão por falar</p>	<p>? - +</p>	<p>A33</p>
<p>A34 ...os seus pensamentos passavam rápido pela sua cabeça?</p>	<p>(4) fuga de idéias ou experiência subjetiva de que os pensamentos estão alterados</p>	<p>? - +</p>	<p>A34</p>
<p>A35 ...você se distraía facilmente com as coisas à sua volta ou tinha dificuldades em se concentrar?</p>	<p>(5) distratibilidade (isto é, a atenção é desviada com excessiva facilidade para estímulos externos insignificantes ou irrelevantes)</p>	<p>? - +</p>	<p>A35</p>
<p>A36 ...como você passava o seu tempo? (Trabalho, amigos, passatempos? Você estava tão ativo que seus amigos ou familiares ficavam preocupados com você?)</p>	<p>(6) aumento da atividade dirigida a objetivos (socialmente, no trabalho, na escola ou sexualmente) ou agitação psicomotora</p>	<p>? - +</p>	<p>A36</p>

(?): Informação Inadequada (-): Ausente (ou sub-limiar) (+): Presente

SE NÃO HOUVER AUMENTO DE ATIVIDADE: Você estava fisicamente irrequieto? (Quanto isto era desagradável?)

- A37** ...você fez alguma coisa que poderia ter causado problemas para você ou para sua família? (Comprar coisas das quais não precisava? Algum comportamento sexual que não era habitual para você? Dirigir de maneira imprudente?)
- (7) envolvimento excessivo em atividades prazerosas com um alto potencial para conseqüências dolorosas (por ex., envolvimento em surtos incontidos de compras, indiscrições sexuais ou investimentos financeiros tolos) ? - + **A37**

- A38** PELO MENOS TRÊS DE B(1)-B(7) SÃO CODIFICADOS COMO "+" (OU 4, SE O HUMOR FOR APENAS IRRITÁVEL E NÃO ELEVADO) ? - + **A38**

Se **A38** for codificado como "-" (isto é, menos que 3 são codificados como "+"), pergunte o seguinte:

Já houve outras vezes em que você estava [eufórico/irritado / PALAVRAS DO PACIENTE] e teve alguns destes sintomas sobre os quais acabamos de conversar?

Se "sim", volte para **A30** e pergunte sobre aquele episódio.
Se "não", vá para **A45** (*Transtorno Distímico*).

- A39** SE NÃO SOUBER: Isto é muito diferente do jeito que você costuma ser? (Diferente como? No trabalho? Com os amigos?)
- C. O episódio está associado com uma inequívoca alteração no funcionamento, que não é característica da pessoa quando assintomática. ? - + **A39**

Se **A39** for codificado como "-" (isto é, caracteristicamente "hipomaníaco"), pergunte o seguinte:

Já houve outras vezes em que você estava [eufórico/irritado / PALAVRAS DO PACIENTE] e estava realmente diferente do jeito que você costuma ser?

Se "sim", volte para **A30** e pergunte sobre aquele episódio.
Se "não", vá para **A45** (*Transtorno Distímico*).

- A40** SE NÃO SOUBER: As outras pessoas notaram esta mudança em você? (O que elas disseram?)
- D. A perturbação do humor e a alteração no funcionamento são observáveis por outros. ? - + **A40**

Se **A40** for codificado como "-" (isto é, não observável pelos outros), pergunte o seguinte:

Já houve outras vezes em que você estava [eufórico/irritado / PALAVRAS DO PACIENTE] e as outras pessoas notavam a mudança no jeito que você estava agindo?

Se "sim", volte para **A30** e pergunte sobre aquele episódio.
Se "não", vá para **A45** 15 (*Transtorno Distímico*).

- A41** SE NÃO SOUBER: Naquela vez, você teve sérios problemas em casa ou no trabalho (escola) por que você estava [SINTOMAS] ou teve que ser internado?
- E. O episódio não é suficientemente severo para causar prejuízo acentuado no funcionamento social ou ocupacional, ou para exigir a hospitalização, nem existem aspectos psicóticos. ? - + **A41**

Se **A41** for codificado como "-" (isto é, suficientemente severo para causar prejuízo acentuado), volte para **A26** codifique como "+" para aquele item, e continue com **A27**.

- 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?

Se houver alguma indicação de que a hipomania possa ser secundária (isto é, devido aos efeitos fisiológicos diretos de uma condição médica geral ou substância), vá para pág. 18 e retorne aqui para codificar como "-" ou "+".

Se **A42** for codificado como "-" (isto é, a hipomania é devido a uma substância ou condição médica geral), pergunte o seguinte:

Já houve outras vezes em que você estava [eufórico/irritado / PALAVRAS DO PACIENTE] e não estava [fisicamente doente / tomando remédios / usando SUBSTÂNCIA]?

Se "sim", volte para **A30** e pergunte sobre aquele episódio.
Se "não", vá para **A45** (*Transtorno Distímico*).

- F. 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. **A42**

Nota: Episódios com características hipomaníacas que são claramente causados por tratamento antidepressivo somático (p.ex., medicação, ECT, fototerapia) não devem ser incluídos no diagnóstico de Transtorno Bipolar II, e sim Transtornos de Humor induzidos por Substância.

Consulte a lista de condições médicas gerais e substâncias possivelmente etiológicas incluída no item **A27**.

- A43** SE NÃO SOUBER: Você teve [SINTOMAS CODIFICADOS COMO "+" ACIMA] no último mês?

- CRITÉRIOS A, C, D e E SÃO CODIFICADOS COMO "+" (FAÇA O DIAGNÓSTICO DE EPISÓDIO MANÍACO) **A43**

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

- Número total de Episódios Hipomaníacos, incluindo o atual (CODIFIQUE 99 se muito numerosos ou desconhecido) **A44**

VOCE TERMINOU A AVALIAÇÃO DE EPISODIOS DE HUMOR. VÁ PARA O MÓDULO B (SINTOMAS PSICÓTICOS E ASSOCIADOS), **B1**.

TRANSTORNO DISTÍMICO

CRITÉRIOS PARA TRANSTORNO DISTÍMICO

NOTA: Para apresentações nas quais haja uma história de múltiplos Episódios Depressivos Maiores recorrentes, o clínico pode preferir pular a avaliação de Transtorno Distímico (isto é, vá para **B1**, pág. 23).

- A45** Nos últimos dois anos, você se sentiu incomodado por humor deprimido, a maior parte dos dias, mais dias presentes do que ausentes? (Mais que a metade do tempo?)

SE SIM: Como era isso?

- A. Humor deprimido na maior parte do dia, na maioria dos dias, indicado por relato subjetivo ou observação feita por outros, por pelo menos 2 anos. **Nota:** Em crianças e adolescentes, o humor pode ser irritável, e a duração deve ser de no mínimo 1 ano. **A45**

Se **A45** for codificado como “-” (isto é, sem humor depressivo crônico...), vá para **B1** (*Sintomas Psicóticos e Associados*).

	Durante estes períodos de [PALAVRAS DO PACIENTE PARA DEPRESSÃO CRÔNICA], você acha que na maior parte do tempo, você...	B. Presença, enquanto deprimido, de duas (ou mais) das seguintes características:	
A46	perde o apetite? (E quanto a comer demais?)	(1) apetite diminuído ou hiperfagia	? - + A46
A47	...tem dificuldades em pegar no sono, ou dorme demais?	(2) insônia ou hipersonia	? - + A47
A48	...tem pouca disposição para fazer as coisas ou se sente muito cansado?	(3) baixa energia ou fadiga	? - + A48
A49	...se sente desapontado consigo mesmo? (Sente-se inútil ou um fracasso?)	(4) baixa auto-estima	? - + A49
A50	...tem dificuldades em se concentrar ou em tomar decisões?	(5) dificuldade de concentração ou dificuldade em tomar decisões	? - + A50
A51	...sente-se sem esperança?	(6) sentimentos de desesperança	? - + A51
A52		PELO MENOS DOIS SINTOMAS “B” SÃO CODIFICADOS COMO “+”	? - + A52

Se **A52** for codificado como “-” (isto é, menos que dois sintomas são “+”), vá para **B1** (*Sintomas Psicóticos e Associados*).

A53	Durante este período de depressão de longa duração, qual o período mais longo em que você se sentiu bem? (SEM SINTOMAS DISTÍMICOS)	C. Durante o período de 2 anos (1 ano, para crianças ou adolescentes) da perturbação, jamais a pessoa esteve sem os sintomas dos Critérios A e B por um período maior que 2 meses.	? - +
------------	--	---	-------

Se **A53** for codificado como “-” (isto é, mais que dois meses sem sintomas), vá para **B1** (*Sintomas Psicóticos e Associados*).

A54	Há quanto tempo você vem se sentindo assim? (Quando isso começou?)	Idade em que se iniciou o Transtorno Distímico atual (CODIFIQUE 99 SE DESCONHECIDA)	A54
A55	SE NÃO SOUBER: Isto começou gradualmente ou com um período significativo de depressão?	D. Ausência de Episódio Depressivo Maior durante os primeiros 2 anos de perturbação (1 ano para crianças e adolescentes); isto é, a perturbação não é melhor explicada por um Transtorno Depressivo Maior crônico ou Transtorno Depressivo Maior, Em Remissão Parcial. Nota: Pode ter ocorrido um Episódio Depressivo Maior anterior, desde que tenha havido remissão completa (ausência de sinais ou sintomas significativos por 2 meses) antes do desenvolvimento do Transtorno Distímico. Além disso, após os 2 anos iniciais (1 ano para crianças e adolescentes) de Transtorno Distímico, pode haver episódios sobrepostos de Transtorno Depressivo Maior e, neste caso, ambos os diagnósticos podem ser dados quando são satisfeitos os critérios para um Episódio Depressivo Maior.	? - + A55

Se **A55** for codificado como “-” (isto é, houve Episódio Depressivo Maior durante os 2 primeiros anos), vá para **B1** (*Sintomas Psicóticos e Associados*).

A56 E. Jamais houve um Episódio Maníaco, um Episódio Misto ou um Episódio Hipomaníaco e jamais foram satisfeitos os critérios para Transtorno Ciclotímico. ? - + **A56**

Se **A56** for codificado como “-” (isto é, houve Episódios Maníaco, Misto ou Hipomaníaco passados ou preenchem-se critérios para Transtorno Ciclotímico), vá para **B1** (*Sintomas Psicóticos e Associados*).

A57 A CODIFICAÇÃO DESTE CRITÉRIO PODE NECESSITAR SER ADIADA ATÉ QUE TRANSTORNOS PSICÓTICOS TENHAM SIDO EXCLUÍDOS. F. A perturbação não ocorre exclusivamente durante o curso de um Transtorno Psicótico crônico, como Esquizofrenia ou Transtorno Delirante. ? - + **A57**

Se **A57** for codificado como “-” (isto é, ocorre durante um Transtorno Psicótico), vá para **B1** (*Sintomas Psicóticos e Associados*).

A58 Um pouco antes disso começar, você estava fisicamente doente? G. 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. ? - + **A58**

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?

Se houver alguma indicação de que a distímia possa ser secundária (isto é, devido aos efeitos fisiológicos diretos de uma condição médica geral ou substância), vá para pág. 18 e retorne aqui para codificar como “+” ou “-”.

Condições médicas gerais etiológicamente relacionadas com distímia incluem doença neurológica degenerativa (por ex., mal de Parkinson), doença cerebrovascular (por ex., AVC), condições metabólicas (por ex., deficiência de vitamina B₁₂), condições endócrinas (por ex., hiper- e hipotireoidismo, hiper- e hipoadrenalismo), infecções virais ou outras (por ex., hepatite, mononucleose, HIV), e certos tipos de câncer (por ex., carcinoma de pâncreas)

Substâncias etiológicamente relacionadas com distímia incluem álcool, anfetaminas, cocaína, alucinógenos, inalantes, opióides, fenciclidina, sedativos, hipnóticos, ansiolíticos. Medicamentos incluem anti-hipertensivos, contraceptivos orais, corticosteróides, esteróides anabólicos, agentes antineoplásicos, analgésicos, anticolinérgicos, medicações cardíacas.

Se **A58** for codificado como “-” (isto é, devido a uma condição médica geral crônica ou uso crônico de substância), vá para **B1** (*Sintomas Psicóticos e Associados*).

A59 SE NÃO ESTIVER CLARO: Quanto [SINTOMAS EM A e B] interferem em sua vida? H. Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo. ? - + **A59**

Se **A59** for codificado como “-” (isto é, clinicamente não significativo), vá para **B1**, (*Sintomas Psicóticos e Associados*).

A60 CRITÉRIOS A, B, C, D, E, F, G e H ? - + **A60**
SÃO CODIFICADOS COMO “+”
(FAÇA O DIAGNÓSTICO DE
TRANSTORNO DISTÍMICO)

Vá para **B1** (*Sintomas Psicóticos e Associados*).

**CONSIDERE O PAPEL ETIOLÓGICO
DE UMA CONDIÇÃO MÉDICA
GERAL OU USO DE SUBSTÂNCIA**

Se os sintomas de humor não são associados cronologicamente com uma condição médica geral, vá para **A65**
(*Transtorno de Humor Induzido por Substância*).

**TRANSTORNO DE HUMOR DEVIDO A
UMA CONDIÇÃO MÉDICA GERAL**

**CRITÉRIOS PARA TRANSTORNO DE
HUMOR DEVIDO A UMA CONDIÇÃO
MÉDICA GERAL**

NOTA: Critério D (isto é, não ocorre durante delirium) foi omitido da SCID.

A61 CODIFIQUE BASEADO EM
INFORMAÇÕES JÁ OBTIDAS

A. Uma perturbação proeminente e persistente do humor predomina no quadro clínico e se caracteriza por um dos seguintes quesitos (ou ambos):
(1) humor deprimido, ou interesse ou prazer acentuadamente diminuídos por todas ou quase todas as atividades
(2) humor elevado, expansivo ou irritável ? - + **A61**

A62 Você acha que seus [SINTOMAS DE HUMOR] estavam de alguma forma relacionadas a sua [CONDIÇÃO MÉDICA GERAL COMÓRBIDA]?

SE SIM: Conte-me como.

Os [SINTOMAS DE HUMOR] começaram ou pioraram imediatamente após a [CONDIÇÃO MÉDICA GERAL COMÓRBIDA] ter começado?

SE SIM E A CONDIÇÃO MÉDICA GERAL FOI RESOLVIDA: Os [SINTOMAS DE HUMOR] melhoraram após a [CONDIÇÃO MÉDICA GERAL COMÓRBIDA] ter melhorado?

B/C. Existem evidências, a partir da história, do exame físico ou de achados laboratoriais, de que a perturbação é a consequência fisiológica direta de uma condição médica geral, e a perturbação não é melhor explicada por outro transtorno mental (por ex., Transtorno de Ajustamento com Humor Deprimido em resposta ao estresse de ter uma condição médica geral). ? - + **A62**

Se **A62** for codificado como “-” (isto é, não há condição médica geral etiológica), vá para **A65** (*Transtorno de Humor Induzido por substância*).

A63 SE NÃO ESTIVER CLARO: Quanto [SINTOMAS DE HUMOR] interferem em sua vida?

E. Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo. ? - + **A63**

First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW
SCID-CV

Del Ben, CM, Zuardi AW, Vilela JAA, Crippa JAS
A. EPISÓDIOS DE HUMOR

A64	SE NÃO SOUBER: Você teve [SINTOMAS CODIFICADOS COMO “+” ACIMA] no último mês?	CRITÉRIOS A, B/C e E SÃO CODIFICADOS COMO “+” (FAÇA O DIAGNÓSTICO DE TRANSTORNO DE HUMOR DEVIDO A UMA CONDIÇÃO MÉDICA GERAL)	? - +	A64
------------	---	--	-------	------------

Se sintomas de humor não são cronologicamente associados com uso de substância, retorne para que o episódio seja avaliado:

A12 para Episódio Depressivo maior
A27 para Episódio Maníaco
A42 para Episódio Hipomaníaco
A58 para Transtorno Distímico
D11 para Outros Transtornos Bipolares
D18 para Transtorno Depressivo SOE

TRANSTORNO DE HUMOR INDUZIDO POR SUBSTÂNCIA

CRITÉRIOS PARA TRANSTORNO DE HUMOR INDUZIDO POR SUBSTÂNCIA

NOTA: Critério D (isto é, não ocorre durante delírium) foi omitido da SCID.

A65	CODIFIQUE BASEADO EM INFORMAÇÕES JÁ OBTIDAS	A. Uma perturbação proeminente e persistente do humor predomina no quadro clínico e se caracteriza por um dos seguintes sintomas (ou ambos):	? - +	A65
------------	---	--	-------	------------

- (1) humor depressivo ou diminuição acentuada do interesse ou prazer por todas ou quase todas as atividades
- (2) humor elevado, expansivo ou irritável

A66	SE NÃO SOUBER: Quando os [SINTOMAS DE HUMOR] começaram? Você já estava usando [SUBSTÂNCIA] ou tinha acabado de parar ou diminuído o seu uso?	B. Existem evidências, a partir da história, exame físico ou achados laboratoriais, de (1) ou (2):	? - +	A66
------------	--	--	-------	------------

- (1) os sintomas no Critério A desenvolveram-se durante ou dentro de 1 mês após Intoxicação com Substância ou Abstinência de Substância
- (2) o uso de um medicamento está etiológicamente relacionado com a perturbação

Se sintomas de humor não são cronologicamente associados com uso de substância, retorne para que o episódio seja avaliado:

A12 para Episódio Depressivo maior
A27 para Episódio Maníaco
A42 para Episódio Hipomaníaco
A58 para Transtorno Distímico
D11 para Outros Transtornos Bipolares
D18 para Transtorno Depressivo SOE

A67	Você acha que [SINTOMAS DE HUMOR] estão de alguma forma relacionados ao uso de [SUBSTÂNCIA]?	C. A perturbação não é melhor explicada por um Transtorno de Humor não induzido por substância. As evidências de que os sintomas são melhor explicados por um Transtorno de Humor não induzido por substância podem incluir as seguintes características:	? - +	A67
------------	--	---	-------	------------

SE SIM: Conte-me como.

PERGUNTE QUALQUER DAS SEGUINTEs QUESTÕES SE NECESSÁRIO PARA DESCARTAR

(?): Informação Inadequada (-): Ausente (ou sub-límiar) (+): Presente

UMA ETIOLOGIA NÃO
RELACIONADA À SUBSTÂNCIA.

SE NÃO SOUBER: O que veio primeiro,
o uso [SUBSTÂNCIA] ou os
[SINTOMAS DE HUMOR]?

(1) os sintomas precedem o início do uso da
substância (ou do medicamento)

SE NÃO SOUBER: Houve um período de
tempo em que você parou de usar
[SUBSTÂNCIA]?

(2) os sintomas persistem por um período
substancial de tempo (por ex., cerca de 1
mês) após a cessação da abstinência ou
intoxicação aguda

SE SIM: Após ter parado de usar
[SUBSTÂNCIA], os [SINTOMAS
DE HUMOR] melhoraram?

SE NÃO SOUBER: Qual a quantidade de
[SUBSTÂNCIA] você estava usando,
quando começou a ter [SINTOMAS DE
HUMOR]?

(3) os sintomas psicóticos excedem
substancialmente o que seria esperado,
tendo em vista o tipo ou a quantidade da
substância usada ou a duração do uso

SE NÃO SOUBER: Você teve outros
episódios de [SINTOMAS DE HUMOR]?

(4) existem outras evidências sugerindo a
existência de um Transtorno de Humor
independente, não induzido por
substância (por ex., uma história de
episódios recorrentes não relacionados a
substâncias)

SE SIM: Quantas vezes? Você
estava usando [SUBSTÂNCIA]
nestes episódios?

Se **A67** for codificado como “-” (isto é, a perturbação é melhor explicada por um Transtorno de Humor não induzido por substância), retorne para que o episódio seja avaliado:

A12 para Episódio Depressivo maior

A27 para Episódio Maníaco

A42 para Episódio Hipomaníaco

A58 para Transtorno Distímico

D11 para Outros Transtornos Bipolares

D18 para Transtorno Depressivo SOE

A68 SE NÃO ESTIVER CLARO: Quanto
[SINTOMAS DE HUMOR] interferem em
sua vida?

E. Os sintomas causam sofrimento
cl clinicamente significativo ou prejuízo
no funcionamento social ou
ocupacional ou em outras áreas
importantes da vida do indivíduo.

? - + **A68**

A69 SE NÃO SOUBER: Você teve
[SINTOMAS CODIFICADOS COMO “+”
ACIMA] no último mês?

**CRITÉRIOS A, B, C e E SÃO
CODIFICADOS COMO “+”
(FAÇA O DIAGNÓSTICO DE
TRANSTORNO DE HUMOR INDUZIDO
POR SUBSTÂNCIA).**

? - + **A69**

Retorne para que o episódio seja avaliado:

A12 para Episódio Depressivo maior

A27 para Episódio Maníaco

A42 para Episódio Hipomaníaco

A58 para Transtorno Distímico

D11 para Outros Transtornos Bipolares

D18 para Transtorno Depressivo SOE

B. SINTOMAS PSICÓTICOS E ASSOCIADOS

PARA CADA SINTOMA PSICÓTICO, DESCREVA NA FOLHA DE RESPOSTA O CONTEÚDO ATUAL E INDIQUE A ÉPOCA DURANTE A QUAL O SINTOMA ESTEVE PRESENTE.

Agora eu vou lhe fazer algumas perguntas sobre experiências pouco comuns que às vezes as pessoas podem ter.

DELÍRIOS

Falsas crenças pessoais baseadas em uma inferência incorreta da realidade externa, sustentadas firmemente, apesar daquilo que a maioria das pessoas acredita, e apesar daquilo que constitui prova ou evidência irrefutável e óbvia do contrário. A crença não é habitualmente aceita por outros membros da cultura ou subcultura da pessoa. Não considere como delírios, crenças irracionais e mantidas, que são sustentadas com intensidade menor que a delirante (idéias supervalorizadas).

- | | | |
|---|--|------------------------|
| <p>B1 Já lhe pareceu que as pessoas estavam falando a seu respeito, ou que o observavam de maneira especial?</p> <p>SE SIM: Você estava convencido de que elas estavam falando a seu respeito, ou você achou que poderia ter sido sua imaginação?</p> | <p>Delírios de referência, isto é, eventos, objetos ou outras pessoas no ambiente do indivíduo, tem um significado particular ou incomum que é claramente injustificado.</p> | <p>? - + B1</p> |
| <p>B2 E quanto a existir alguém se esforçando para lhe causar problemas, ou tentando prejudicar você?</p> | <p>Delírios persecutórios, isto é, o indivíduo (ou o seu grupo) está sendo atacado, incomodado, prejudicado, perseguido ou sendo objeto de uma conspiração.</p> | <p>? - + B2</p> |
| <p>B3 Você já achou que era especialmente importante de alguma maneira, ou que teria poderes de fazer coisas que as outras pessoas não poderiam fazer?</p> | <p>Delírios de grandiosidade, isto é, o conteúdo envolve poder, conhecimento ou importância exagerados, ou um relacionamento especial com uma divindade ou uma pessoa famosa.</p> | <p>? - + B3</p> |
| <p>B4 Você já sentiu que algo estava muito errado com sua saúde física, mesmo após seu médico ter dito que não havia nada de errado... como ter câncer ou outra doença grave?</p> <p>Você já esteve convencido de que algo estava muito errado com a aparência de uma parte ou de várias partes do seu corpo?</p> <p>(Você já sentiu que algo estranho estava acontecendo com partes do seu corpo?)</p> | <p>Delírios somáticos, isto é, o conteúdo envolve uma mudança ou um distúrbio na aparência ou funcionamento corporal.</p> | <p>? - + B4</p> |
| <p>B5 (Você já teve alguma experiência religiosa incomum?)
(Você já achou que tinha cometido um crime ou feito alguma coisa terrível pela qual deveria ser punido?)
(Você já achou que alguém ou alguma coisa fora de você estava controlando seus pensamentos ou suas ações, contra a sua vontade?)
(Você já acreditou que alguém poderia ler sua mente?)
(Você já achou que certos pensamentos que</p> | <p>Outros delírios, isto é, religiosos, de ciúmes, de culpa, de controle, irradiação do pensamento, inserção e roubo do pensamento.</p> | <p>? - + B5</p> |

First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW
SCID-CV

De Ben, CM, Zuardi AW, Vilela JAA, Crippa JAS

B. SINTOMAS PSICÓTICOS E ASSOCIADOS

não eram seus foram colocados em sua cabeça? E quanto a serem tirados da sua cabeça?)

B6 Você já escutou coisas que as outras pessoas não podiam ouvir, como barulhos, ou vozes de pessoas cochichando ou conversando?

SE SIM: O que você ouvia? Com que frequência você escutava isso?

B7 Você já teve visões ou viu coisas que as outras pessoas não podiam ver? (Você estava acordado neste momento?)

B8 E quanto a sensações estranhas no seu corpo ou na sua pele?

B9 E quanto a sentir o cheiro ou o gosto de coisas que outras pessoas não poderiam sentir?

O RESTANTE DOS ITENS NESTA SEÇÃO SÃO BASEADOS NA OBSERVAÇÃO OU NA HISTÓRIA.

Agora eu preciso parar um pouco para fazer algumas anotações.

B10

B11

B12

B13

B14

B15 SE DELÍRIOS OU ALUCINAÇÕES ESTIVERAM PRESENTES EM ALGUM MOMENTO, PREENCHA A SESSÃO DE CRONOLOGIA.

ALUCINAÇÕES

Percepções sensoriais que apresentam a sensação de realidade de uma percepção verdadeira, mas que ocorrem sem estimulação externa do órgão sensorial relevante.

Alucinações auditivas quando totalmente acordado e escutadas dentro ou fora da cabeça.

? - +

B6

Alucinações visuais.

? - +

B7

Alucinações táteis, por exemplo, eletricidade.

? - +

B8

Outras alucinações, por exemplo, gustativa, olfativa.

? - +

B9

Comportamento catatônico, por exemplo, catalepsia, estupor, agitação catatônica, negativismo, mutismo, rigidez, movimentos estereotipados, ecolalia, ecopraxia.

? - +

B10

Comportamento grosseiramente desorganizado, por exemplo, aparência marcadamente desmazelada, comportamento sexual grosseiramente inapropriado, agitação imprevisível e imotivada.

? - +

B11

Afeto grosseiramente inapropriado, por exemplo, sorri enquanto discute ser perseguido.

? - +

B12

Fala desorganizada, por exemplo, descarrilhamento frequente (afrouxamento das associações) ou incoerência.

? - +

B13

Sintomas negativos, por exemplo, afeto embotado, alogia, avolição.

? - +

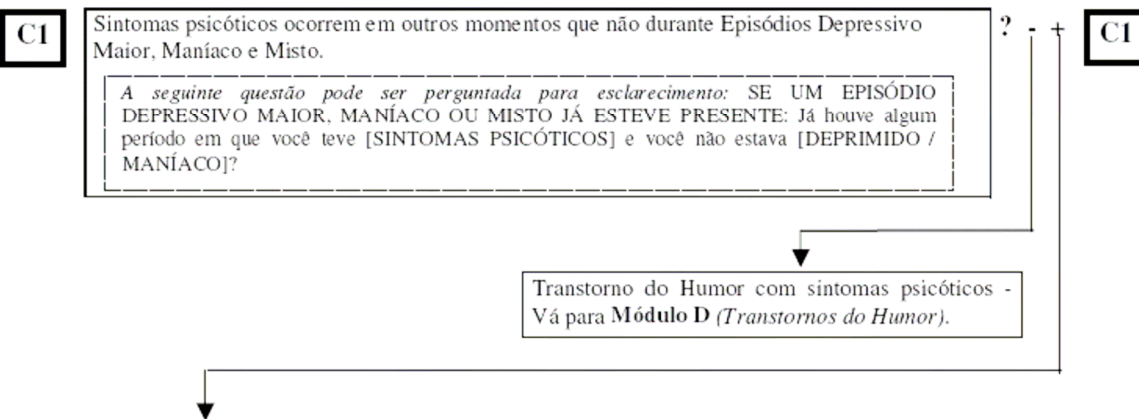
B14

? - +

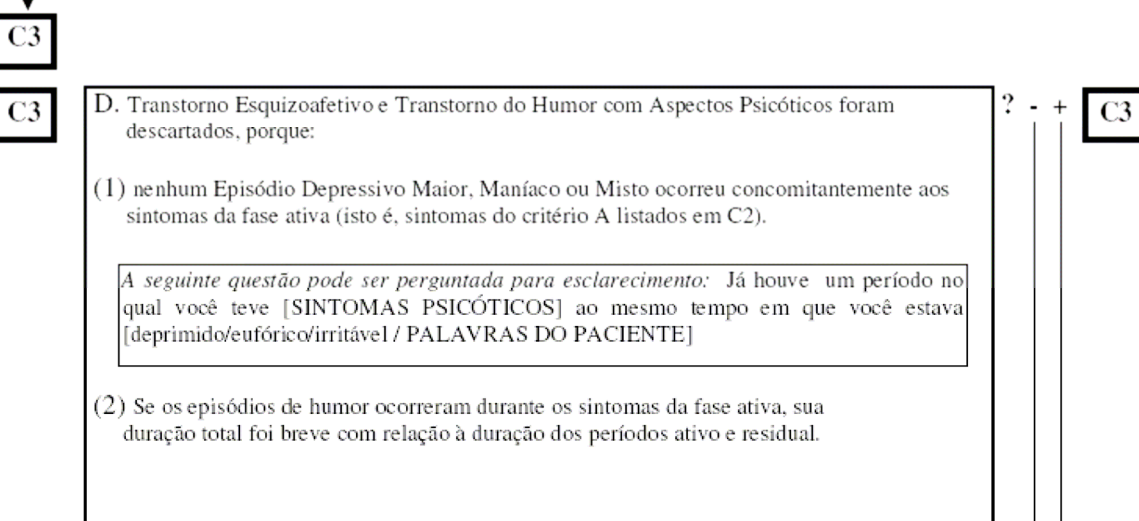
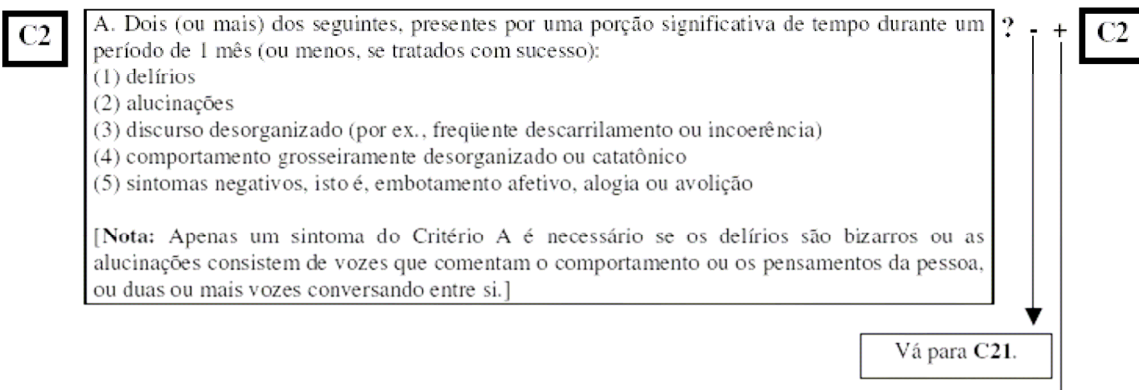
B15

C. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DOS TRANSTORNOS PSICÓTICOS

Se nenhum sintoma psicótico do Módulo B jamais esteve presente, vá para o **Módulo D**.



NOTA: Os critérios para Esquizofrenia estão apresentados em uma ordem diferente daquela no DSM-IV.



(?): Informação Inadequada (-): Ausente (ou sub-liminar) (+): Presente

C. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DOS TRANSTORNOS PSICÓTICOS

Questão para esclarecimento: Durante quanto tempo quando você estava [SINTOMAS DAS FASES ATIVA E RESIDUAL] você diria que também estava [deprimido/eufórico/irritável / PALAVRAS DO PACIENTE]?

NOTA: Codifique como "+" se nunca houve quaisquer Episódios Depressivo Maior, Maníaco ou Misto, se todos estes episódios ocorreram durante a fase prodrômica ou residual, ou se sintomas de humor foram breves em relação à duração total da perturbação. Codifique como "-" se quaisquer episódios de humor coincidiram com sintomas psicóticos E o transtorno de humor esteve presente durante parte significativa do tempo total da perturbação.

Vá para C16

C4

C. Sinais contínuos da perturbação persistem por pelo menos 6 meses. Este período de 6 meses deve incluir pelo menos 1 mês de sintomas (ou menos, se tratados com sucesso) que satisfazem o critério A (isto é, sintomas da fase ativa) e pode incluir períodos de sintomas prodrômicos ou residuais. Durante esses períodos prodrômicos ou residuais, os sinais da perturbação podem ser manifestados apenas por sintomas negativos ou por dois ou mais sintomas relacionados no Critério A presentes de uma forma atenuada (por ex., crenças estranhas, experiências perceptuais incomuns).

Questão para esclarecimento: Entre [EPISÓDIOS MÚLTIPLOS], você voltou ao seu normal? Quanto tempo cada episódio durou?

Vá para C13

C4

C5

C5

D. Por uma porção significativa do tempo desde o início da perturbação, uma ou mais áreas importantes do funcionamento, tais como trabalho, relações interpessoais ou cuidados pessoais, estão acentuadamente abaixo do nível alcançado antes do início do transtorno (ou, quando o início dá-se na infância ou adolescência, fracasso em atingir o nível esperado de aquisição interpessoal, acadêmica ou ocupacional).

Questão para esclarecimento: Quando você estava com [SINTOMAS DO CRITÉRIO A], você teve dificuldades no trabalho ou para cuidar de você mesmo?

Vá para C39.

C6

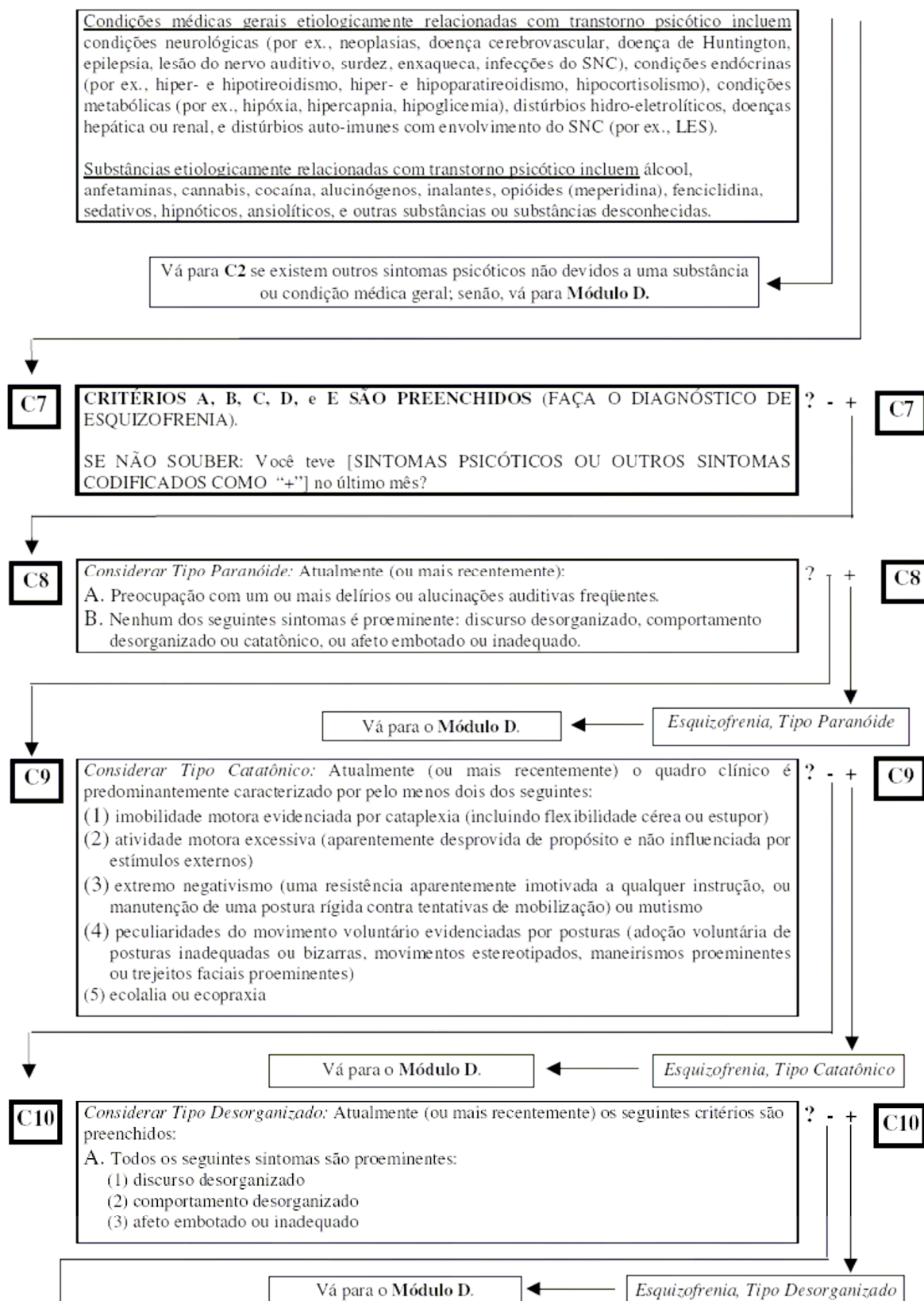
C6

E. A perturbação não se deve aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (por ex., uma droga de abuso, um medicamento) ou a uma condição médica geral.

Questão para esclarecimento: Você estava tomando algum tipo de droga ou remédio durante aquele período? Você estava doente fisicamente naquele período?

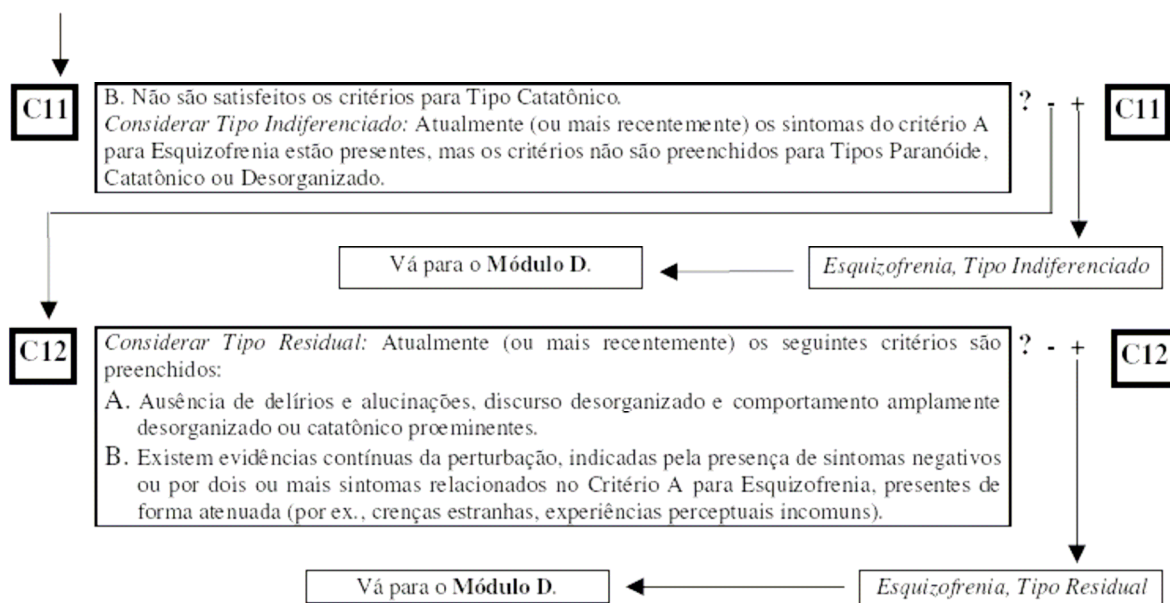
Se há qualquer indicação de que os sintomas psicóticos podem ser secundários (isto é, uma consequência fisiológica direta de uma condição médica geral ou substância), vá e retorne aqui para codificar como "sim" ou "não".

C. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DOS TRANSTORNOS PSICÓTICOS

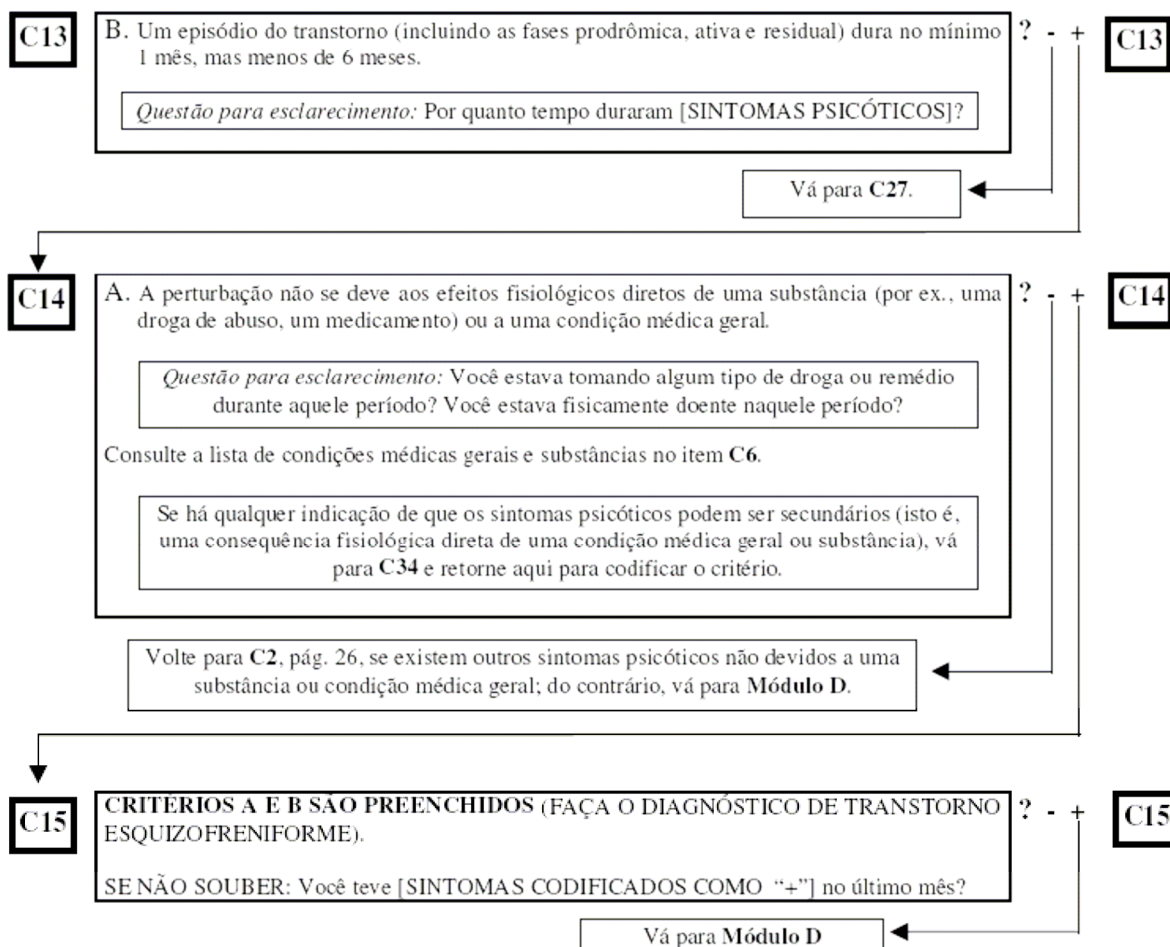


(?): Informação Inadequada (-): Ausente (ou sub-limiar) (+): Presente

C. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DOS TRANSTORNOS PSICÓTICOS

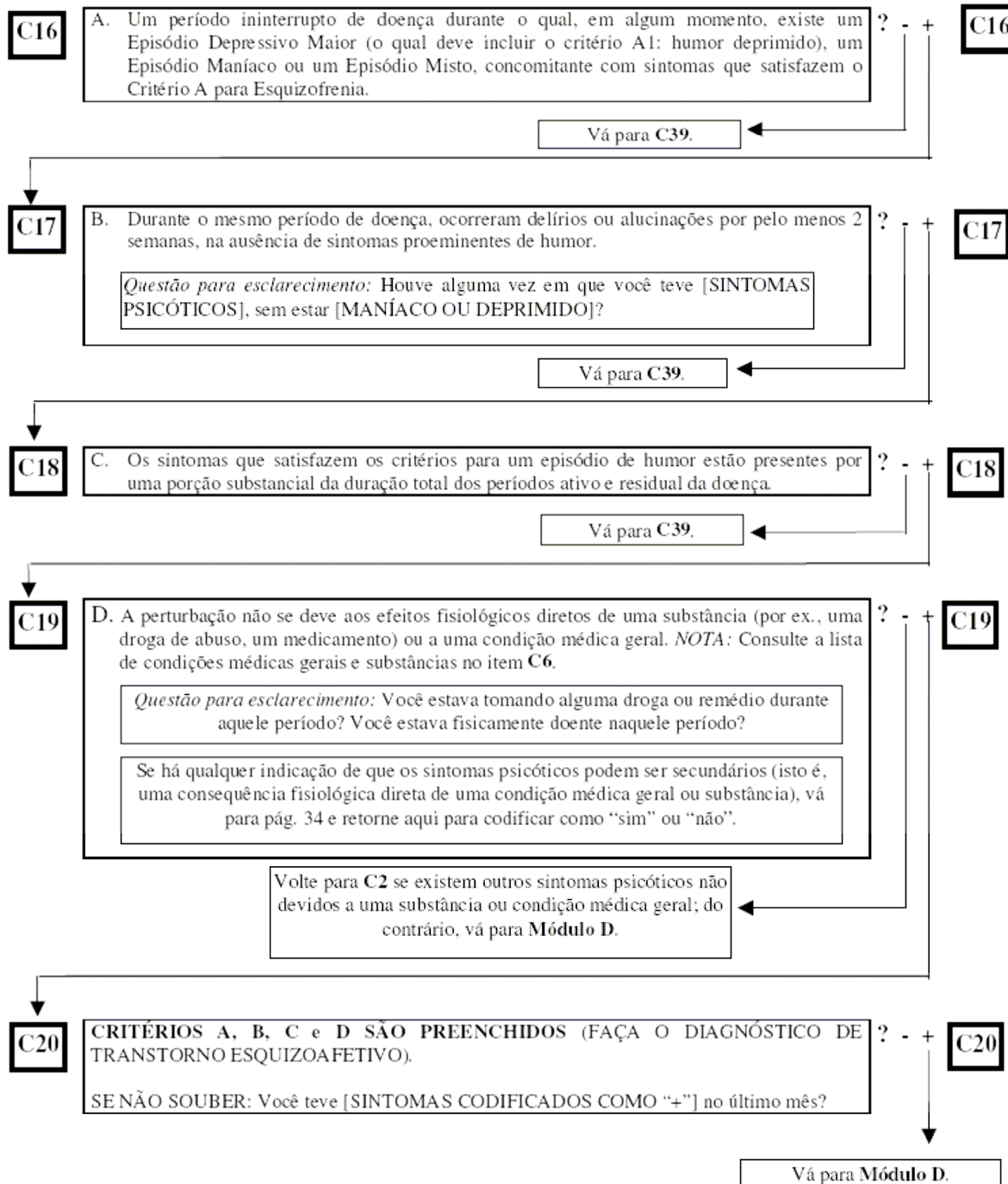


CRITÉRIOS PARA TRANSTORNO ESQUIZOFRENIFORME



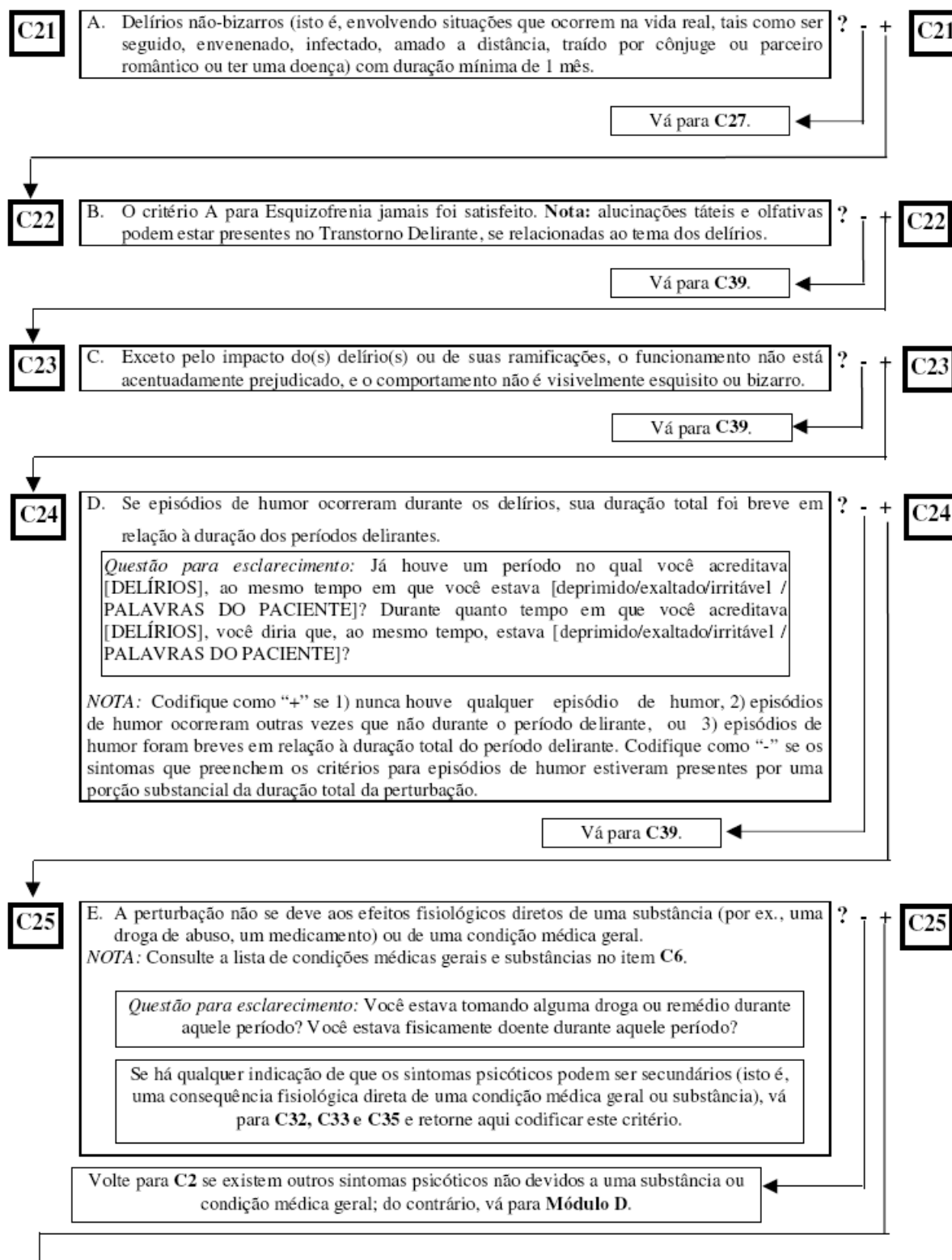
C. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DOS TRANSTORNOS PSICÓTICOS

CRITÉRIOS PARA TRANSTORNO ESQUIZOAFETIVO

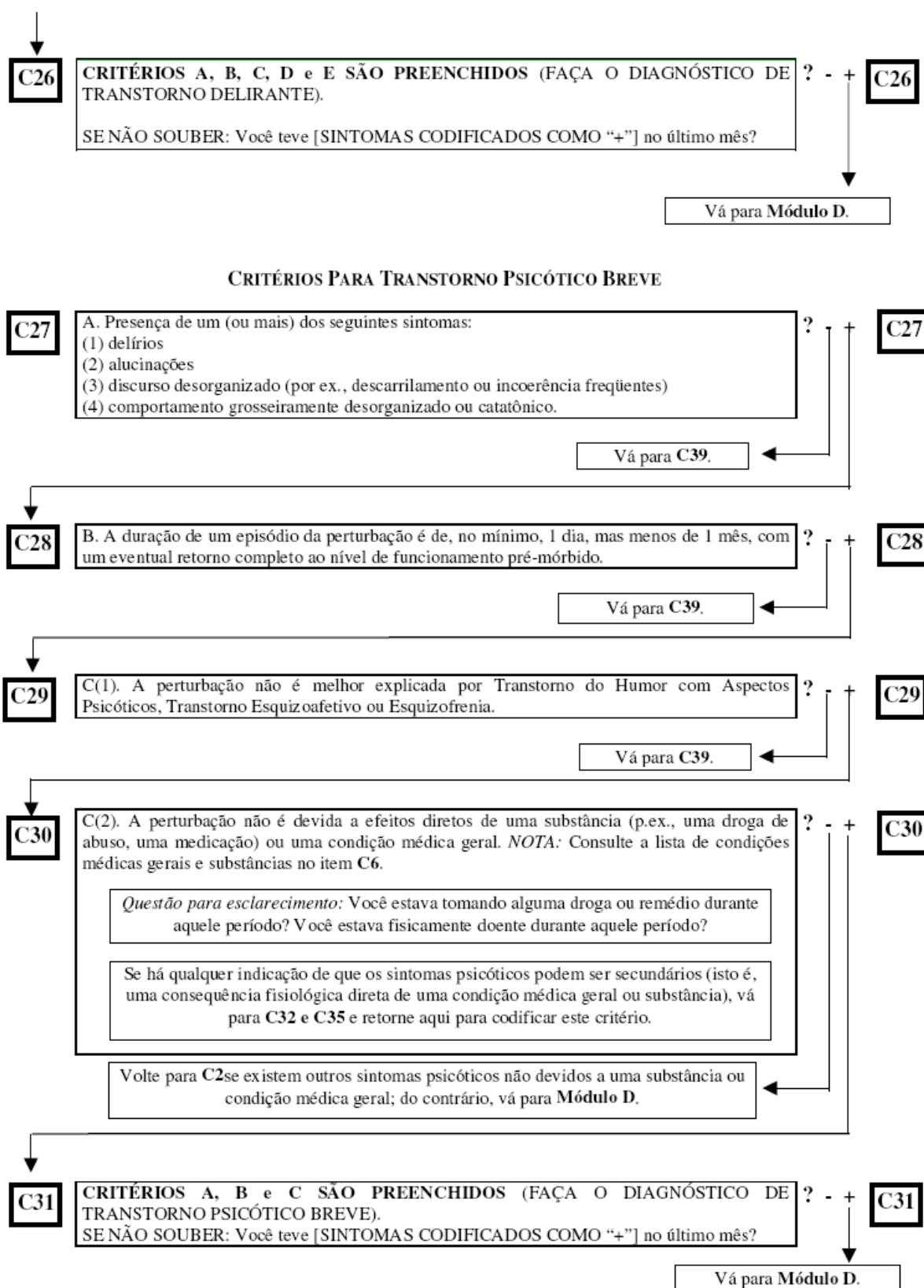


C. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DOS TRANSTORNOS PSICÓTICOS

CRITÉRIOS PARA TRANSTORNO DELIRANTE



C. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DOS TRANSTORNOS PSICÓTICOS



Considerar o Papel Etiológico de Uma Condição Médica Geral ou Uso de Substância

Se sintomas psicóticos não estão temporalmente associados com uma condição médica geral, vá para **C35** (*Transtorno Psicótico Induzido por Substância*).

TRANSTORNO PSICÓTICO DEVIDO
A UMA CONDIÇÃO MÉDICA
GERALCRITÉRIOS P/ TRANSTORNO
PSICÓTICO DEVIDO A UMA
CONDIÇÃO MÉDICA GERAL

NOTA: Critério D (isto é, não ocorre durante delírium) foi omitido na SCID.

C32 CODIFIQUE BASEADO EM
INFORMAÇÕES JÁ OBTIDAS

A. Alucinações ou delírios proeminentes. ? - + **C32**

C33 Você acha que seus [DELÍRIOS /
ALUCINAÇÕES] estavam de alguma
forma relacionadas a sua [CONDIÇÃO
MÉDICA GERAL COMÓRBIDA]?

B/C. Existem evidências, a partir da história,
do exame físico ou de achados
laboratoriais, de que a perturbação é
conseqüência fisiológica direta de uma
condição médica geral, e a perturbação
não é melhor explicada por outro
transtorno mental. ? - + **C33**

SE SIM: Conte-me como.

Os [DELÍRIOS/ALUCINAÇÕES]
começaram ou pioraram imediatamente
após a [CONDIÇÃO MÉDICA GERAL
COMÓRBIDA] ter começado?

SE SIM E A CONDIÇÃO MÉDICA
GERAL FOI RESOLVIDA: Os
[DELÍRIOS /ALUCINAÇÕES]
melhoraram após a [CONDIÇÃO
MÉDICA GERAL COMÓRBIDA]
ter melhorado?

Se **C33** for codificado como "-" (condição médica geral não é etiológicamente relacionada ao transtorno psicótico), vá para **C35** (*Transtorno Psicótico Induzido por Substância*).

C34 SE NÃO SOUBER: Você teve
[SINTOMAS CODIFICADOS COMO
"+"] no último mês?

CRITÉRIOS A e B/C SÃO
PREENCHIDOS
(FAÇA O DIAGNÓSTICO DE
TRANSTORNO PSICÓTICO DEVIDO
UMA CONDIÇÃO MÉDICA GERAL).

? - + **C34**

Se os sintomas psicóticos não estão temporalmente associados com o uso de substância, retorne a transtorno sendo avaliado:
C6 para Esquizofrenia
C14 para Transtorno Esquizofreniforme
C19 para Transtorno Esquizoafetivo
C25 para Transtorno Delirante
C30 para Transtorno Psicótico Breve

C. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DOS TRANSTORNOS PSICÓTICOS

TRANSTORNO PSICÓTICO
INDUZIDO POR SUBSTÂNCIACRITÉRIOS P/ TRANSTORNO
PSICÓTICO INDUZIDO POR
SUBSTÂNCIA

NOTA: Critério D (isto é, não ocorre durante delírium) foi omitido na SCID.

C35	CODIFIQUE BASEADO EM INFORMAÇÕES JÁ OBTIDAS	A. Alucinações ou delírios proeminentes. <i>Nota:</i> Não inclua alucinações se a pessoa possui insight (enquanto as está experienciando) de que elas são induzidas por uma substância.	? - +	C35
C36	SE NÃO SOUBER: Quando os [DELÍRIOS/ALUCINAÇÕES] começaram? Você já estava usando [SUBSTÂNCIA] ou tinha parado ou diminuído o seu uso, recentemente?	B. Existem evidências, a partir da história, exame físico ou achados laboratoriais, de (1) ou (2): (1) os sintomas no Critério A desenvolveram-se durante ou dentro de 1 mês após Intoxicação com Substância ou Abstinência de Substância (2) o uso de um medicamento está etiológicamente relacionado com a perturbação	? - +	C36
<p>Se C36 for codificado como "-" (isto é, não etiológicamente relacionado a uma substância), retorne ao transtorno, sendo avaliado: C6 para Esquizofrenia C14 para Transtorno Esquizofreniforme C19 para Transtorno Esquizoafetivo C25 para Transtorno Delirante C30 para Transtorno Psicótico Breve</p>				
C37	<p>Você acha que [DELÍRIOS / ALUCINAÇÕES] estão de alguma forma relacionados ao uso de [SUBSTÂNCIA]?</p> <p style="text-align: center;">SE SIM: Conte-me como.</p> <p>PERGUNTE QUALQUER UMA DAS SEGUINTEs QUESTÕES SE NECESSÁRIO PARA DESCARTAR UMA ETIOLOGIA NÃO RELACIONADA À SUBSTÂNCIA.</p> <p>SE NÃO SOUBER: O que veio primeiro, o uso [SUBSTÂNCIA] ou os [DELÍRIOS / ALUCINAÇÕES]?</p> <p>SE NÃO SOUBER: Houve um período de tempo em que você parou de usar [SUBSTÂNCIA]?</p> <p style="text-align: center;">SE SIM: Após ter parado de usar [SUBSTÂNCIA], os [DELÍRIOS/ALUCINAÇÕES] melhoraram?</p>	C. A perturbação não é melhor explicada por um Transtorno Psicótico não induzido por substância. As evidências de que os sintomas são melhor explicados por um Transtorno Psicótico não induzido por substância podem incluir as seguintes características: (1) os sintomas precedem o início do uso da substância (ou do medicamento) (2) os sintomas persistem por um período substancial de tempo (por ex., cerca de 1 mês) após a cessação da abstinência ou intoxicação aguda	? - +	C37

SE NÃO SOUBER: Qual a quantidade de [SUBSTÂNCIA] você estava usando, quando começou a ter [DELÍRIOS / ALUCINAÇÕES]?

(3) os sintomas psicóticos excedem substancialmente o que seria esperado, tendo em vista o tipo ou a quantidade da substância usada ou a duração do uso

SE NÃO SOUBER: Você teve outros episódios de [DELÍRIOS / ALUCINAÇÕES]?

(4) existem outras evidências sugerindo a existência de um Transtorno Psicótico independente, não induzido por substância (por ex., uma história de episódios recorrentes não relacionados a substâncias)

SE SIM: Quantas vezes? Você estava usando [SUBSTÂNCIA] nestes episódios?

Se C37 for codificado como "-" (isto é, a perturbação é melhor explicada por um transtorno psicótico não induzido por substância), retorne ao transtorno que está sendo avaliado:

C6 para Esquizofrenia
C14 para Transtorno Esquizofreniforme
C19 para Transtorno Esquizoafetivo
C25 para Transtorno Delirante
C30 para Transtorno Psicótico Breve

C38 SE NÃO SOUBER: Você teve [SINTOMAS CODIFICADOS COMO "+"] no último mês?

CRITÉRIOS A, B e C SÃO PREENCHIDOS
(FAÇA O DIAGNÓSTICO DE TRANSTORNO PSICÓTICO INDUZIDO POR SUBSTÂNCIA)

? - + **C38**

Retorne ao transtorno que está sendo avaliado:

C6 para Esquizofrenia
C14 para Transtorno Esquizofreniforme
C19 para Transtorno Esquizoafetivo
C25 para Transtorno Delirante
C30 para Transtorno Psicótico Breve

TRANSTORNO PSICÓTICO SEM OUTRA ESPECIFICAÇÃO

C39 Esta categoria deve ser usada para diagnosticar sintomatologia psicótica (isto é, delírios, alucinações, discurso desorganizado, comportamento grosseiramente desorganizado ou catatônico) acerca da qual há informações inadequadas para fazer um diagnóstico específico ou sobre a qual existem informações contraditórias, ou transtornos com sintomas psicóticos que não satisfazem os critérios para qualquer Transtorno Psicótico específico, definidos acima.

? - + **C39**

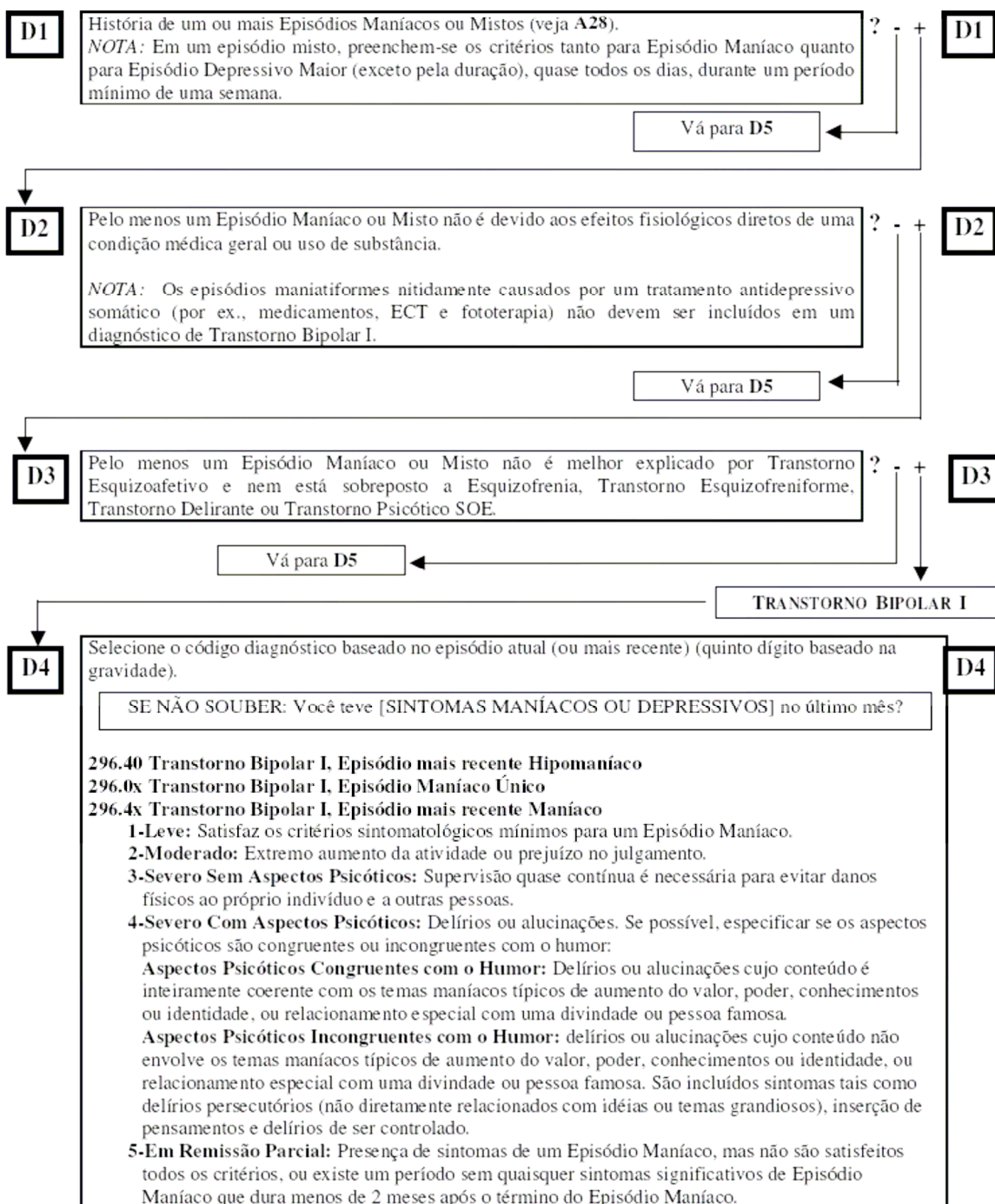
SE NÃO SOUBER: Você teve [SINTOMAS PSICÓTICOS] no último mês?

Vá para Módulo D.

D. TRANSTORNOS DE HUMOR

Se nunca houve quaisquer sintomas de humor clinicamente significativos, vá para Módulo E.

CRITÉRIOS PARA TRANSTORNO BIPOLAR I



6-Em Remissão Completa: Durante os últimos 2 meses, ausência de sinais ou sintomas significativos da perturbação.

0-Inespecificado.

296.6x Transtorno Bipolar I, Episódio mais recente Misto

1-Leve: Satisfaz não mais que os critérios sintomatológicos mínimos para um Episódio Maníaco e um Episódio Depressivo.

2-Moderado: Sintomas ou prejuízo funcional entre "leve" e "severo".

3-Severo Sem Aspectos Psicóticos: Supervisão quase contínua é necessária para evitar danos físicos ao próprio indivíduo e a outras pessoas.

4-Severo com Aspectos Psicóticos: Delírios ou alucinações. Se possível, especificar se os aspectos psicóticos são congruentes ou incongruentes com o humor:

Aspectos Psicóticos Congruentes com o Humor: Delírios ou alucinações cujo conteúdo é inteiramente coerente com os temas maníacos ou depressivos típicos.

Aspectos Psicóticos Incongruentes com o Humor: Delírios ou alucinações cujo conteúdo não envolve os temas maníacos ou depressivos típicos. São incluídos sintomas tais como delírios persecutórios (não diretamente relacionados aos temas grandiosos ou depressivos), inserção de pensamentos, irradiação de pensamentos e delírios de ser controlado.

5-Em Remissão Parcial: Presença de sintomas de um Episódio Misto, mas não são satisfeitos todos os critérios, ou existe um período sem quaisquer sintomas significativos de um Episódio Misto que dura menos de 2 meses após o término do Episódio Misto.

7-Em Remissão Completa: Durante os últimos 2 meses, ausência de sinais ou sintomas significativos da perturbação.

8-Inespecificado.

296.5x Transtorno Bipolar I, Episódio mais recente Depressivo

1-Leve: Poucos sintomas (se existem) excedendo aqueles exigidos para o diagnóstico, e os sintomas resultam apenas em pequeno prejuízo no funcionamento ocupacional, em atividades sociais habituais ou relacionamentos com outros.

2-Moderado: Sintomas ou prejuízo funcional entre "leve" e "severo".

3-Severo Sem Aspectos Psicóticos: Diversos sintomas excedendo aqueles necessários para fazer o diagnóstico e os sintomas interferem acentuadamente no funcionamento ocupacional, em atividades habituais ou relacionamentos com outros.

4-Severo com Aspectos Psicóticos: Delírios ou alucinações. Se possível, especificar se os aspectos psicóticos são congruentes ou incongruentes com o humor.

Aspectos Psicóticos Congruentes com o Humor: Delírios ou alucinações cujo conteúdo é inteiramente coerente com os temas depressivos típicos de inadequação pessoal, culpa, doença, morte, niilismo ou punição merecida.

Aspectos Psicóticos Incongruentes com o Humor: Delírios ou alucinações cujo conteúdo não envolve os temas depressivos típicos de inadequação pessoal, culpa, doença, morte, niilismo ou punição merecida. Estão incluídos sintomas tais como delírios persecutórios (não diretamente relacionados aos temas depressivos), inserção de pensamentos, irradiação de pensamentos e delírios de controle.

5-Em Remissão Parcial: Presença de sintomas de um Episódio Depressivo Maior, porém não são satisfeitos todos os critérios ou existe um período sem quaisquer sintomas significativos de Episódio Depressivo Maior que dura menos um Episódio Depressivo Maior. (Se o Episódio Depressivo Maior esteve sobreposto a um Transtorno Distímico, o diagnóstico isolado de Transtorno Distímico é dado apenas quando não mais são satisfeitos todos os critérios para um Episódio Depressivo Maior.)

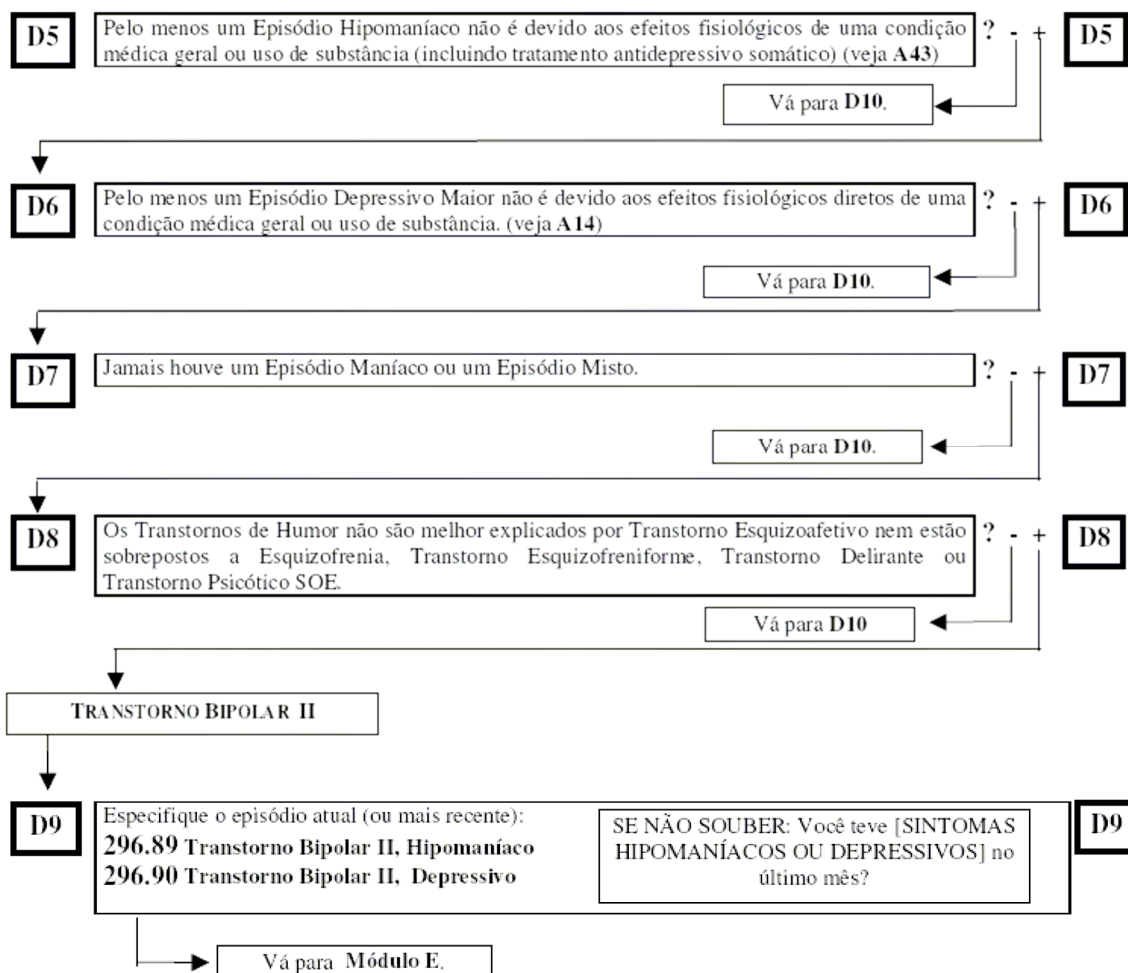
7-Em Remissão Completa: Durante os últimos 2 meses, ausência de sinais ou sintomas significativos da perturbação.

8-Inespecificado.

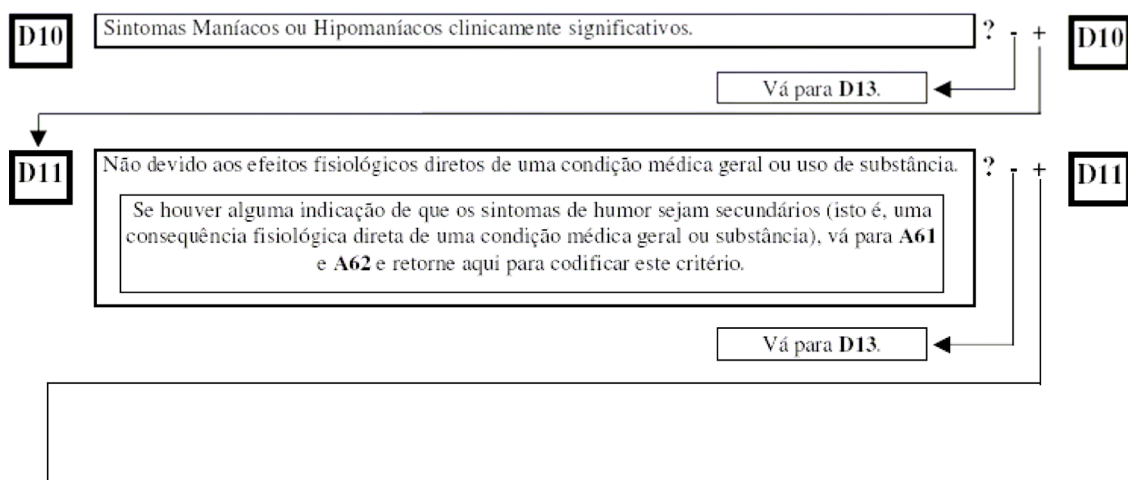
296.7 Transtorno Bipolar I, Episódio mais recente Não Especificado (os critérios, exceto pela duração, são atualmente [ou foram mais recentemente] satisfeitos para um Episódio Maníaco, Episódio Hipomaníaco, Episódio Misto ou Episódio Depressivo Maior.

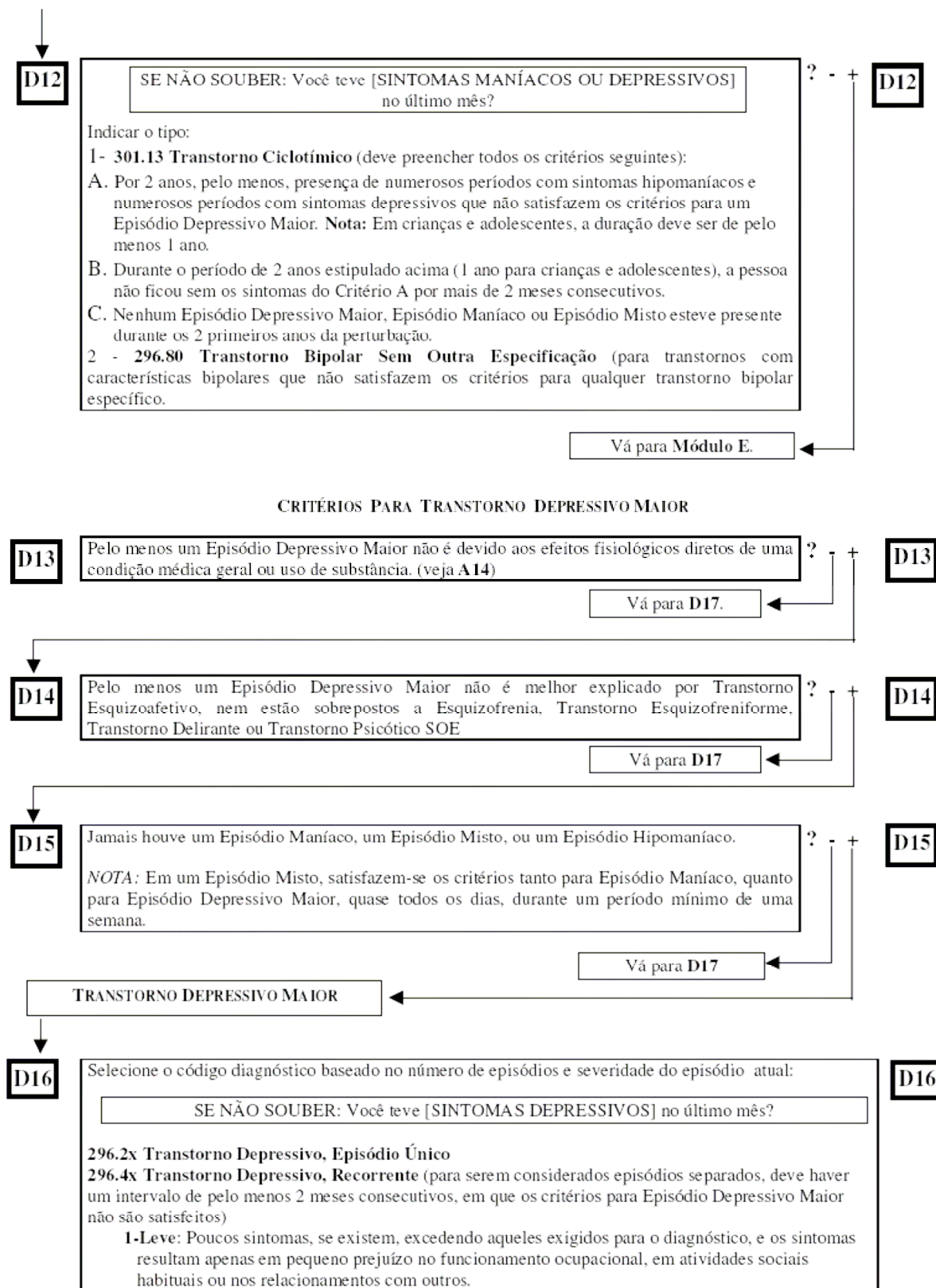
→ Vá para Módulo E.

CRITÉRIOS PARA TRANSTORNO BIPOLAR II



CRITÉRIOS PARA OUTROS TRANSTORNOS BIPOLARES

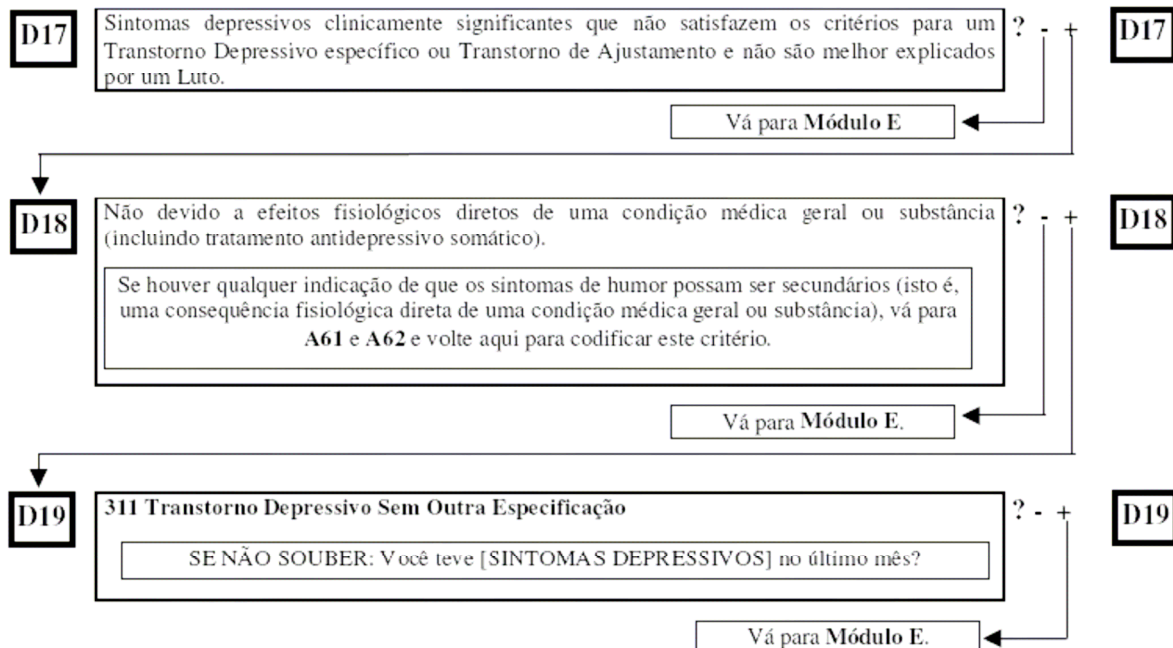




- 2-Moderado:** Sintomas ou prejuízo funcional entre "leve" e "severo".
- 3-Severo Sem Aspectos Psicóticos:** Diversos sintomas excedendo aqueles necessários para fazer o diagnóstico e os sintomas interferem acentuadamente no funcionamento ocupacional, em atividades habituais ou nos relacionamentos com outros.
- 4-Severo com Aspectos Psicóticos:** Delírios ou alucinações. Se possível, especificar se os aspectos psicóticos são congruentes ou incongruentes com o humor.
Aspectos Psicóticos Congruentes com o Humor: Delírios ou alucinações cujo conteúdo é inteiramente coerente com os temas depressivos típicos de inadequação pessoal, culpa, doença, morte, niilismo ou punição merecida.
Aspectos Psicóticos Incongruentes com o Humor: Delírios ou alucinações cujo conteúdo não envolve os temas depressivos típicos de inadequação pessoal, culpa, doença, morte, niilismo ou punição merecida. Estão incluídos sintomas tais como delírios persecutórios (não diretamente relacionados aos temas depressivos), inserção de pensamentos, irradiação de pensamentos e delírios de controle.
- 5-Em Remissão Parcial:** Presença de sintomas de um Episódio Depressivo Maior, porém não são satisfeitos todos os critérios ou existe um período sem quaisquer sintomas significativos de Episódio Depressivo Maior que dura menos de 2 meses após o término de um Episódio Depressivo Maior. (Se o Episódio Depressivo Maior esteve sobreposto a um Transtorno Distímico, o diagnóstico isolado de Transtorno Distímico é dado apenas quando não mais são satisfeitos todos os critérios para um Episódio Depressivo Maior.)
- 7-Em Remissão Completa:** Durante os últimos 2 meses, ausência de sinais ou sintomas significativos da perturbação.
- 8 - Inespecificado.**

Vá para Módulo E.

CRITÉRIOS PARA TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR SOE



E. TRANSTORNOS DO USO DE ÁLCOOL E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

E. TRANSTORNOS DO USO DE ÁLCOOL E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

Como são seus hábitos de beber? (Quanto você bebe?) (Com que frequência?) (O que você bebe?)

SE ATUALMENTE NÃO BEBE PESADAMENTE: Já houve um período na sua vida em que você bebia muito? (Com que frequência você bebia?) (O que você bebia? Quanto? Quanto tempo aquele período durou?)

(Atualmente / Durante aquele período...)

...o álcool causa (causou) problemas para você?

...alguém faz (fez) objeção ao seu jeito de beber?

Se Dependência ao Álcool é sugestiva, vá para E7.

E1	já houve um período em que bebeu excessivamente OU já teve qualquer evidência de problemas relacionados ao álcool.	? - +	E1
-----------	--	-------	-----------

Se E1 for codificado como "-" (isto é, nunca bebeu excessivamente ou nunca teve problemas relacionados ao álcool), vá para E17, Transtornos de Uso de Substâncias Não-Álcool.

ABUSO DE ÁLCOOL

Deixe-me perguntar mais algumas questões sobre [PERÍODO EM QUE BEBEU MAIS / PERÍODO COM MAIS PROBLEMAS]. Durante aquele período...

E2	Você já faltou ao trabalho ou à escola por que estava intoxicado, "bêbado" ou "de ressaca"? (Com que frequência?) E quanto a fazer mal-feito seu trabalho ou ir mal na escola, devido ao seu hábito de beber?
-----------	---

SE NÃO: E quanto a não manter sua casa limpa ou não tomar conta direito de seus filhos devido ao hábito de beber? (Com que frequência?)

E3	Você já bebeu numa situação na qual poderia ser perigoso beber? (Você já dirigiu enquanto estava muito bêbado para fazê-lo?) SE SIM: Quantas vezes? (Quando?)
-----------	--

E4	O seu hábito de beber trouxe-lhe problemas com a justiça? (Fale-me sobre isto.)
-----------	---

SE SIM: Quantas vezes? (Quando?)

E5	SE AINDA NÃO SOUBER: O seu hábito de beber lhe causou problemas com outras pessoas, como parentes, amigos ou pessoas no trabalho? (Você já brigou fisicamente após ter bebido? E quanto a ter discussões por causa do seu hábito de beber?)
-----------	---

SE SIM: Mesmo assim, você continuou a beber?

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA ABUSO DE ÁLCOOL

Um período mal-adaptativo de uso de substância levando a prejuízo ou sofrimento clinicamente significativo, manifestado por um (ou mais) dos seguintes critérios, ocorrendo dentro de um período de 12 meses:

(1) Uso recorrente de álcool resultando em um fracasso em cumprir obrigações importantes relativas a seu papel no trabalho, na escola ou em casa (p.ex., repetidas ausências ou fraco desempenho ocupacional relacionados ao uso do álcool; ausências, suspensões ou expulsões da escola, relacionadas ao álcool; negligência dos filhos ou dos afazeres domésticos)	? - +	E2
--	-------	-----------

(2) Uso recorrente de álcool em situações nas quais isto representa perigo físico (p.ex., dirigir um veículo ou operar uma máquina quando prejudicado pelo uso do álcool)	? - +	E3
---	-------	-----------

(3) Problemas legais recorrentes relacionados ao álcool (p.ex., detenções por conduta desordeira relacionada ao álcool)	? - +	E4
---	-------	-----------

(4) Uso contínuo de álcool, apesar de problemas sociais ou interpessoais persistentes ou recorrentes, causados ou exacerbados pelos efeitos do álcool (p.ex., discussões com o cônjuge em consequência da intoxicação, lutas corporais)	? - +	E5
---	-------	-----------

E. TRANSTORNOS DO USO DE ÁLCOOL E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

E6 PELO MENOS UM ITEM DE ABUSO ? - + **E6**
É CODIFICADO COMO “+”

Se **E6** for codificado como “-” (isto é, nenhum item de abuso é codificado como “+”), vá para **E17** (*Transtornos do Uso de Substância Não-Álcool*).

Se **E6** for codificado como “+” (isto é, pelo menos um item de abuso é codificado como “+”) E já foi checada Dependência (isto é, avaliados **E7-E13** nas págs. 46-47), vá para **E16** e faça o diagnóstico de *Abuso de Álcool*.

DEPENDÊNCIA AO ÁLCOOL

Agora eu gostaria de perguntar-lhe mais algumas questões sobre seu hábito de beber (durante aquele período).

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA
DEPENDÊNCIA AO ÁLCOOL

Um padrão mal-adaptativo de uso de álcool, levando a prejuízo ou sofrimento clinicamente significativo, manifestado por três (ou mais) dos seguintes critérios, ocorrendo a qualquer momento no mesmo período de 12 meses:

NOTA: Critérios para dependência estão apresentados em ordem diferente daquela no DSM-IV.

E7 Frequentemente você notava que quando começava a beber, acabava bebendo muito mais do que havia planejado? (3) Frequentemente o álcool é consumido em maiores quantidades OU por um período mais longo do que o pretendido ? - + **E7**

SE NÃO: E quanto a beber por um período muito maior do que você havia planejado?

E8 Você já tentou diminuir ou parar de beber? (4) Desejo persistente ou esforços fracassados em reduzir ou controlar o uso do álcool ? - + **E8**

E9 Você passava muito tempo bebendo, embriagado ou “de ressaca”? (5) Muito tempo é gasto em atividades necessárias para obter, utilizar o álcool, ou na recuperação de seus efeitos ? - + **E9**

E10 Houve épocas em que você bebia com tanta frequência que passou a beber ao invés de trabalhar, ficar com sua família ou amigos, ou ocupar-se com outras atividades de lazer? (6) Importantes atividades sociais, ocupacionais ou recreativas são abandonadas ou reduzidas em virtude do uso do álcool ? - + **E10**

E11 SE AINDA NÃO SOUBER: O seu hábito de beber já lhe causou problemas psicológicos, como ficar deprimido ou ansioso, dificultar seu sono ou causar “brancos”? (7) Uso do álcool, apesar do reconhecimento de estar tendo problemas físicos ou psicológicos persistentes ou recorrentes que são causados ou exacerbados pelo álcool (p.ex., consumo mantido de bebidas alcoólicas, embora o indivíduo reconheça que uma úlcera piorou pelo consumo de álcool) ? - + **E11**

SE AINDA NÃO SOUBER: O seu hábito de beber já lhe causou problemas físicos significativos, ou piorou um problema físico já existente?

SE SIM PARA QUALQUER UMA DAS QUESTÕES ACIMA: Mesmo assim você continuou bebendo?

E. TRANSTORNOS DO USO DE ÁLCOOL E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

E12	<p>Você notou que precisava beber muito mais para conseguir a sensação desejada, do que quando começou a beber?</p> <p>SE SIM: Quanto mais?</p> <p>SE NÃO: E quanto a perceber que quando você bebia a mesma quantidade, ela fazia menos efeito do que antes?</p>	<p>(1) Tolerância, definida por qualquer um dos seguintes:</p> <p>a) necessidade de quantidades progressivamente maiores de álcool para adquirir a intoxicação ou o efeito desejado</p> <p>b) acentuada redução do efeito com o uso continuado da mesma quantidade de álcool</p>	? - +	E12
E13	<p>Você já teve sintomas de abstinência, quando diminuiu a Quantidade de bebida ou parou de beber, tais como...</p> <p>...sudorese ou coração acelerado?</p> <p>...tremores nas mãos?</p> <p>...dificuldades para dormir?</p> <p>...sentir náuseas ou vomitar?</p> <p>...sentir-se agitado?</p> <p>...ou sentir-se ansioso?</p> <p>(E quanto a ter uma convulsão, ou ver, sentir ou ouvir coisas que não existiam realmente?)</p> <p>SE NÃO: Você já começou seu dia bebendo, ou frequentemente bebe ou toma outras drogas ou remédios para evitar ter tremores ou sentir-se mal?</p>	<p>(2) Abstinência, manifestada por um dos seguintes:</p> <p>a) pelo menos dois dos seguintes sintomas, desenvolvendo-se dentro de várias horas a alguns dias após cessação (ou redução) do uso prolongado de álcool:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ hiperatividade autonômica (por ex., sudorese ou taquicardia) ■ tremor grosseiro ■ insônia ■ náuseas ou vômitos ■ agitação psicomotora ■ ansiedade ■ convulsões de grande mal ■ alucinações ou ilusões visuais, táteis ou auditivas transitórias <p>b) álcool (ou uma substância da classe ansiolítica/hipnótica/sedativa) é consumido para aliviar ou evitar sintomas de abstinência</p>	? - +	E13
E14	<p>SE NÃO SOUBER: Quando os sintomas [SINTOMAS CODIFICADOS COMO "+" ACIMA] ocorreram? (Eles todos ocorreram mais ou menos ao mesmo tempo?)</p>	<p>PELO MENOS 3 ITENS DE DEPENDÊNCIA (E7-E13) SÃO CODIFICADOS COMO "+" E OCORRERAM DENTRO DO MESMO PERÍODO DE 12 MESES.</p>	? - +	E14

Se E14 for codificado como "-" (menos que 3 itens de dependência são codificados como "+") E você previamente pulou E2-E5 (por que dependência parecia provável), retorne a E2 e cheque *Abuso de Álcool*.

Se E14 for codificado como "-" (menos que 3 itens de dependência são codificados como "+") E E6 for codificado como "+" (preenche critérios para *Abuso de Álcool*) vá para E16 (abaixo).

E15	<p>SE NÃO SOUBER: Você teve [SINTOMAS CODIFICADOS COMO "+" ACIMA] no último mês?</p>	<p>FAÇA DIAGNÓSTICO DE DEPENDÊNCIA AO ÁLCOOL</p>	? - +	E15
------------	--	---	-------	------------

Vá para E17 (*Transtornos do Uso de Substância Não-Álcool*).

E16	<p>SE NÃO SOUBER: Você teve [SINTOMAS CODIFICADOS COMO "+" ACIMA] no último mês?</p>	<p>FAÇA DIAGNÓSTICO DE ABUSO DE ÁLCOOL</p>	? - +	E16
------------	--	---	-------	------------

Vá para E17 (*Transtornos do Uso de Substância Não-Álcool*).

E. TRANSTORNOS DO USO DE ÁLCOOL E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

TRANSTORNO DO USO DE SUBSTÂNCIA
NÃO-ÁLCOOL

Agora eu vou ler uma lista de drogas e medicamentos e você vai me dizer se já tomou alguma dessas substâncias para “dar barato”, dormir melhor, perder peso, ou mudar o seu humor.

LISTA DE DROGAS

Sedativos-Hipnóticos-Ansiolíticos (“depressores”): Valium, Diazepam, Frontal, Lorax, Dalmadorm, Dormonid, Lexotan, Olcadil, Sonebom, Librium, Psicosedin, Rohypnol, Gardenal, Hidantal.

Cannabis: maconha (baseado), marijuana, erva, haxixe, THC.

Estimulantes: anfetaminas, pílulas de emagrecimento, bolinha.

Opióides: heroína, morfina, ópio, Metadone, codeína (xarope para tosse), Demerol, Dolantina.

Cocaína: inalante (pó), EV (na veia), base livre, crack.

Alucinógenos (“psicodélicos”): LSD (“ácido”), mescalina, chá de cogumelo, Extasy.

PCP (fenciclidina)

Outras: esteróides, cola, tinta, inalantes/solventes (benzina, gasolina, éter, lança-perfume), óxido nitroso, solventes

E17

Qual delas lhe causou maiores problemas?

SE NEGAR PROBLEMAS: Qual delas você usou mais?

INDICAR NA FOLHA DE RESPOSTA A CLASSE DE DROGA DE USO MAIS PESADO OU QUE CAUSOU MAIORES PROBLEMAS, OU “NENHUMA” SE NÃO HÁ USO PESADO DE DROGAS E PROBLEMAS RELACIONADOS A DROGAS.

E17

Se Dependência a Substância Não-Álcool parece provável, vá para E23.

Se “NENHUMA” foi codificada para E17, vá para Módulo F (*Anstiedade e Outros Transtornos*).

ABUSO DE SUBSTÂNCIA NÃO-ÁLCOOL

Agora eu gostaria de perguntar-lhe mais algumas questões sobre seu hábito de usar [DROGA MAIS USADA OU QUE CAUSOU MAIORES PROBLEMAS]

CRITÉRIOS PARA ABUSO DE SUBSTÂNCIA
NÃO-ÁLCOOL

Um padrão mal-adaptativo de uso de substância, levando a prejuízo ou sofrimento clinicamente significativo, manifestado por um (ou mais) dos seguintes critérios, ocorrendo a qualquer momento no mesmo período de 12 meses:

? - +

E18

Você já faltou ao trabalho ou à escola por que estava intoxicado (sob o efeito da droga), ou “de ressaca”? (Com que frequência?) E quanto a fazer mal-feito seu trabalho ou ir mal na escola, por que estava usando [DROGA].

SE NÃO: E quanto a não manter sua casa limpa ou não tomar conta direito de seus filhos por que estava usando [DROGA]? (Com que frequência?)

(1) uso recorrente da substância resultando em um fracasso em cumprir obrigações importantes relativas a seu papel no trabalho, na escola ou em casa (por ex., repetidas ausências ou fraco desempenho ocupacional relacionados ao uso de substância; ausências, suspensões ou expulsões da escola relacionadas a substância; negligência dos filhos ou dos afazeres domésticos)

? - +

E18

E. TRANSTORNOS DO USO DE ÁLCOOL E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

E19	Você já usou [DROGA] numa situação na qual isso poderia ser perigoso? (Você já dirigiu enquanto estava muito alterado pela droga para fazê-lo?) SE SIM: Quantas vezes? (Quando?)	(2) Uso recorrente de substância em situações nas quais isto representa perigo físico (por ex., dirigir um veículo ou operar uma máquina quando prejudicado pelo uso da substância)	? - +	E19
E20	O uso de [DROGA] trouxe-lhe problemas com a justiça? (Fale-me sobre isto.) SE SIM: Quantas vezes? Quando?	(3) Problemas legais recorrentes relacionados à substância (p.ex., detenções por conduta desordeira relacionado à substância)	? - +	E20
E21	SE AINDA NÃO SOUBER: O uso de [DROGA] lhe causou problemas com outras pessoas, como parentes, amigos ou pessoas no trabalho? (Você já brigou fisicamente após ter usado [DROGA]? E quanto a ter discussões por causa do uso de [DROGA]?) SE SIM: Mesmo assim, você continuou usando [DROGA]?	(4) Uso contínuo de substância, apesar de problemas sociais ou interpessoais persistentes ou recorrentes, causados ou exacerbados pelos efeitos da substância (por ex., discussões com o cônjuge acerca das consequências da intoxicação, lutas corporais)	? - +	E21
E22	PELO MENOS UM ITEM DE ABUSO É CODIFICADO COMO “+”		? - +	E22

Se **E22** for codificado como “-” (isto é, nenhum item de abuso é codificado como “+”), volte para **E17** se o uso de qualquer outra classe de droga pode também ter sido problemático ou excessivo, ou então vá para **Módulo F** (*Ansiedade e Outros Transtornos*).

Se **E22** for codificado como “+” (isto é, pelo menos um item de abuso é codificado como “+”) E já foi checada Dependência (isto é, avaliada **E23-E29**), e considerou-se que menos que 3 foram codificados como “+”, vá para **E32** e faça o diagnóstico de *Abuso de Substância Não-Álcool*.

DEPENDÊNCIA A SUBSTÂNCIA NÃO-ÁLCOOL

Agora eu gostaria de perguntar-lhe mais algumas questões sobre seu hábito de usar [DROGA].

CRITÉRIOS PARA DEPENDÊNCIA A SUBSTÂNCIA NÃO-ÁLCOOL

Um padrão mal-adaptativo de uso de substância, levando a prejuízo ou sofrimento clinicamente significativo, manifestado por três (ou mais) dos seguintes critérios, ocorrendo a qualquer momento no mesmo período de 12 meses:
NOTA: Critérios para dependência estão apresentados em ordem diferente daquela no DSM-IV.

E23	Frequentemente você notava que quando começava a usar [DROGA], acabava usando muito mais do que havia planejado? SE NÃO: E quanto a usá-la por um período muito maior do que você havia planejado?	(3) A substância é frequentemente consumida em maiores quantidades OU por um período mais longo do que o pretendido	? - +	E23
E24	Você já tentou diminuir ou parar de usar [DROGA]? SE SIM: Você já realmente parou completamente de usar [DROGA]? (Quantas vezes você tentou diminuir ou parar totalmente?)	(4) Existe um desejo persistente ou esforços mal-sucedidos no sentido de reduzir ou controlar o uso de substância	? - +	E24

E. TRANSTORNOS DO USO DE ÁLCOOL E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

SE NÃO: Você queria parar ou diminuir? (Você ficava preocupado com isso?)

- | | | | | |
|------------|---|--|-------|------------|
| E25 | Você gastava muito tempo usando [DROGA] ou fazendo qualquer coisa para consegui-la? Levava muito tempo para você voltar ao normal? | (5) Muito tempo é gasto em atividades necessárias para obter a substância (por ex., procurar vários médicos ou dirigir por grandes distâncias), utilizar a substância, ou na recuperação de seus efeitos | ? - + | E25 |
| E26 | Houve épocas em que você usava [DROGA] com tanta frequência que passou a usar [DROGA] ao invés de trabalhar, de ficar com sua família ou amigos, ou de ocupar-se com outras atividades de lazer? | (6) Importantes atividades sociais, ocupacionais ou recreativas são abandonadas ou reduzidas em virtude do uso da substância | ? - + | E26 |
| E27 | SE AINDA NÃO SOUBER: O uso de [DROGA] já lhe causou problemas psicológicos, como ficar deprimido ou ansioso, dificultar seu sono ou causar "brancos"?
SE AINDA NÃO SOUBER: O uso de [DROGA] já lhe causou problemas físicos significativos, ou piorou um problema físico já existente?
SE SIM PARA QUALQUER UMA DAS QUESTÕES ACIMA: Mesmo assim você continuou a usar? | (7) O uso da substância continua, apesar da consciência de ter um problema físico ou psicológico persistente ou recorrente que tende a ser causado ou exacerbado pela substância (por ex., uso atual de cocaína, embora o indivíduo reconheça que sua depressão é induzida por ela) | ? - + | E27 |
| E28 | Você notou que precisava usar muito mais [DROGA] para conseguir a sensação desejada, do que quando começou a usá-la?
SE SIM: Quanto mais?
SE NÃO: E quanto a perceber que quando você usava a mesma quantidade, ela fazia menos efeito do que antes? | (1) Tolerância, definida por qualquer um dos seguintes aspectos:
a) uma necessidade de quantidades progressivamente maiores da substância para adquirir a intoxicação ou o efeito desejado
b) acentuada redução do efeito com o uso continuado da mesma quantidade de substância | ? - + | E28 |
| E29 | OS ITENS SEGUINTE PODEM NÃO SE APLICAR PARA CANNABIS, ALUCINÓGENOS E FENCICLIDINA.

Você já teve sintomas de abstinência, ou seja, sentiu-se mal quando diminuiu ou parou de usar [DROGA]?
SE SIM: Que sintomas você teve?
[REFIRA-SE À LISTA DE SINTOMAS DE ABSTINÊNCIA]
SE TEVE SINTOMAS DE ABSTINÊNCIA: Depois de algumas horas ou mais sem usar [DROGA], frequentemente você usava a droga para evitar se sentir mal com [SINTOMAS DE ABSTINÊNCIA]?
E quanto a usar [DROGA DO MESMO GRUPO] quando você se sentia mal, para tentar melhorar? | (2) abstinência, manifestada por qualquer dos seguintes aspectos:
a) síndrome de abstinência característica para a substância a mesma substância (ou uma substância estreitamente relacionada) é consumida para aliviar ou evitar sintomas de abstinência | ? - + | E29 |

E. TRANSTORNOS DO USO DE ÁLCOOL E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

E30	SE NÃO SOUBER: Quando os [SINTOMAS CODIFICADOS COMO "+" ACIMA] ocorreram? (Eles todos ocorreram mais ou menos ao mesmo tempo?)	PELO MENOS 3 ITENS DE DEPENDÊNCIA (E23-E29) SÃO CODIFICADOS COMO "+" E OCORRERAM DENTRO DO MESMO PERÍODO DE 12 MESES.	? - +	E30
------------	--	---	-------	------------

Se **E30** for codificado como "-" (menos que 3 itens de dependência são codificados como "+") E você previamente pulou **E18-E21** (por que dependência parecia provável), retorne a **E18** e cheque *Abuso de Substância Não-Álcool*.

Se **E30** for codificado como "-" (menos que 3 itens de dependência são codificados como "+") E **E22** é codificado como "+" (preenche critérios para *Abuso de Substância Não-Álcool*) vá para **E32** (abaixo).

E31	SE NÃO SOUBER: Você teve [SINTOMAS CODIFICADOS COMO "+" ACIMA] no último mês?	FAÇA DIAGNÓSTICO DE DEPENDÊNCIA A SUBSTÂNCIA NÃO-ÁLCOOL	? - +	E31
------------	---	---	-------	------------

Vá para **MÓDULO F** (*Ansiedade e Outros Transtornos*).

E32	SE NÃO SOUBER: Você teve [SINTOMAS CODIFICADOS COMO "+" ACIMA] no último mês?	FAÇA DIAGNÓSTICO DE ABUSO DE SUBSTÂNCIA NÃO-ÁLCOOL	? - +	E32
------------	---	--	-------	------------

Vá para **MÓDULO F** (*Ansiedade e Outros Transtornos*).

LISTA DE SINTOMAS DE ABSTINÊNCIA (DOS CRITÉRIOS DO DSM-IV)

Estão listados abaixo os sintomas característicos de abstinência para aquelas classes de substância para quais uma síndrome de abstinência pode ser identificada. (NOTA: Uma síndrome de abstinência específica não foi identificada para CANNABIS e ALUCINÓGENOS). Sintomas de abstinência podem ocorrer, seguindo à cessação de uso prolongado, moderado ou pesado, de uma substância, ou à redução na quantidade usada.

SEDATIVOS, HIPNÓTICOS E ANSIOLÍTICOS: Dois (ou mais) dos seguintes sintomas desenvolvendo-se dentro de algumas horas a alguns dias após cessação (ou redução) do uso pesado e prolongado de sedativos, hipnóticos ou ansiolíticos:

- (1) hiperatividade autonômica (por ex., sudorese ou frequência cardíaca acima de 100 bpm)
- (2) tremor das mãos
- (3) insônia
- (4) náusea ou vômitos
- (5) alucinações ou ilusões visuais, táteis ou auditivas transitórias
- (6) agitação psicomotora
- (7) ansiedade
- (8) convulsões de grande mal

ESTIMULANTES/COCAÍNA: Humor disfórico e duas (ou mais) das seguintes alterações fisiológicas, desenvolvendo-se de algumas horas a alguns dias após cessação (ou redução) do uso pesado e prolongado de cocaína ou estimulante:

- (1) fadiga
- (2) sonhos vívidos e desagradáveis
- (3) insônia ou hipersonia
- (4) aumento do apetite
- (5) retardo ou agitação psicomotora

OPIÓIDES: Três (ou mais) dos seguintes sintomas, desenvolvendo-se dentro de alguns minutos a alguns dias após cessação (ou redução) do uso pesado e prolongado de opióides (algumas semanas ou mais) ou administração de um antagonista de opióides após um período de uso de opióides:

- (1) humor disfórico
- (2) náusea ou vômito
- (3) dores musculares
- (4) lacrimejamento ou rinorréia
- (5) dilatação das pupilas, piloereção ou sudorese
- (6) diarreia
- (7) bocejos
- (8) febre
- (9) insônia

(?): Informação Inadequada (-): Ausente (ou sub-limiar) (+): Presente

F. TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E OUTROS TRANSTORNOS

TRANSTORNO DE PÂNICO

CRITÉRIOS PARA TRANSTORNO DE PÂNICO

F1	<p>Você já teve um ataque de pânico, no qual você <u>repentinamente</u> ficou assustado ou ansioso ou desenvolveu vários sintomas físicos?</p> <p>SE SIM: Esses ataques sempre vêm completamente de forma inesperada - em situações nas quais você não esperava ficar nervoso ou desconfortável?</p> <p>SE NÃO ESTIVER CLARO: Quantos desses ataques você já teve? (Pelo menos dois?)</p>	A. (1) Ataques de Pânico recorrentes e inesperados	? - +	F1
-----------	---	--	-------	-----------

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

F2	<p>Após alguns desses ataques...</p> <p>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?)</p> <p>SE NÃO: Você ficou muito preocupado se teria outro ataque? (Por quanto tempo você se preocupou? Pelo menos por um mês?)</p> <p>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?)</p>	<p>(2) Pelo menos um dos ataques foi seguido por 1 mês (ou mais) de uma (ou mais) das seguintes características:</p> <p>(b) preocupação acerca das implicações do ataque ou suas conseqüências (por ex., perder o controle, ter um ataque cardíaco, "ficar louco")</p> <p>(a) preocupação persistente acerca de ter ataques adicionais</p> <p>(c) uma alteração comportamental significativa relacionada aos ataques</p>	? - +	F2
-----------	--	--	-------	-----------

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?

F3	<p>SE NÃO SOUBER: Todos os sintomas vieram de repente?</p> <p>SE SIM: Quanto tempo passou entre o início do ataque e os sintomas tornarem-se realmente ruins? (Menos que 10 minutos?)</p>	Os sintomas do ataque de pânico desenvolvem-se abruptamente e atingem um pico dentro de 10 minutos.	? - +	F3
-----------	---	---	-------	-----------

F. TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E OUTROS TRANSTORNOS

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...

F4	...o seu coração acelerou, bateu forte ou falhou em algumas batidas?	(1) palpitações ou ritmo cardíaco acelerado	? - +	F4
F5	...você suava?	(2) sudorese	? - +	F5
F6	...você teve tremores ou estremecimentos?	(3) tremores ou abalos	? - +	F6
F7	...você teve falta de ar? (Teve dificuldades de respirar?)	(4) sensações de falta de ar ou sufocamento	? - +	F7
F8	...parecia que você estava asfixiado?	(5) sensações de asfixia	? - +	F8
F9	...você sentiu dor ou pressão no peito?	(6) dor ou desconforto torácico	? - +	F9
F10	...você teve náuseas ou mal-estar no estômago ou sensação de que teria uma diarreia?	(7) náusea ou desconforto abdominal	? - +	F10
F11	...você se sentiu tonto, sem equilíbrio, ou que iria desmaiar?	(8) sensação de tontura, instabilidade, vertigem ou desmaio	? - +	F11
F12	...as coisas ao seu redor pareciam estranhas ou você se sentia longe delas ou como se estivesse separado de uma parte do seu corpo?	(9) desrealização (sensações de irrealidade) ou despersonalização (estar distanciado de si mesmo)	? - +	F12
F13	...você teve medo de ficar louco ou de perder o controle?	(10) medo de perder o controle ou enlouquecer	? - +	F13
F14	...você teve medo de morrer?	(11) medo de morrer	? - +	F14
F15	...você teve formigamentos ou dormências em alguma parte do seu corpo?	(12) parestesias (anestesia ou sensações de formigamento)	? - +	F15
F16	...você teve ondas de calor ou de frio?	(13) calafrios ou ondas de calor	? - +	F16
F17		PELO MENOS QUATRO DE F4-F16 SÃO CODIFICADOS COMO “+”	? - +	F17

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

F18	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 de você estava tomando? Um pouco antes disso começar, você estava bebendo ou usando alguma droga?	C. 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). <u>Condições médicas gerais etiologicamente relacionadas com ataques de pânico incluem</u> hipertireoidismo, hiperparatireoidismo, feocromocitoma, disfunções vestibulares, convulsões e condições cardíacas (por ex., arritmias, taquicardia supraventricular).	? - +	F18
------------	--	---	-------	------------

F. TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E OUTROS TRANSTORNOS

Se houver alguma indicação de que os ataques de pânico possam ser secundários (isto é, devido aos efeitos fisiológicos diretos de uma condição médica geral ou substância), vá para pág. 72 e retorne aqui para codificar como “-” ou “+”.

Substâncias etiológicamente relacionadas com ataques de pânico incluem intoxicação com estimulantes do SNC (p.ex., cocaína, anfetaminas, cafeína) ou cannabis ou abstinência de depressores do SNC (p.ex., álcool, barbitúricos) ou de cocaína.

Se **F18** acima for codificado como “-” (isto é, os ataques de pânico são devido a uma condição médica geral), pergunte o seguinte:

Houve alguma outra vez em que você tenha tido ataques de pânico e eles não foram por causa de [CONDIÇÃO MÉDICA GERAL / USO DE SUBSTÂNCIA]?

Se “sim”, volte para **F1e** pergunte sobre esses ataques.

Se “não”, vá para **F25** (verifique *Transtorno Obsessivo-Compulsivo*).

F19

D. Os Ataques de Pânico não são melhor explicados por outro transtorno mental, como Fobia Social (por ex., ocorrendo quando da exposição a situações sociais temidas), Fobia Específica (por ex., quando da exposição a uma situação fóbica específica), Transtorno Obsessivo-Compulsivo (quando da exposição à sujeira, em alguém com uma obsessão de contaminação), Transtorno de Estresse Pós-Traumático (por ex., em resposta a estímulos associados a um estressor severo) ou Transtorno de Ansiedade de Separação (por ex., em resposta a estar afastado do lar ou de parentes queridos).

? - +

F19

Se **F19** for codificado como “-” (isto é, os ataques de pânico são melhor explicados por outro transtorno mental), vá para **F25** (verifique *Transtorno Obsessivo-Compulsivo*).

CRITÉRIOS PARA TRANSTORNO DE
PÂNICO COM AGORAFOBIA**F20**

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 PUDE 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?

B. Presença de agorafobia:

? - +

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. Os temores agorafóbicos tipicamente envolvem agrupamentos característicos de situações, que incluem: estar fora de casa desacompanhado; estar em meio a uma multidão ou permanecer em uma fila; estar em uma ponte; viajar de ônibus, trem ou automóvel

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

F. TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E OUTROS TRANSTORNOS

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	? - +	F21
------------	--	---	-------	------------

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

F22	<p>Você evita essas situações?</p> <p>SE NÃO: Quando você está em uma destas situações, você se sente muito desconfortável ou como se poderia ter um ataque de pânico?</p> <p>(Você pode ir a uma dessas situações somente se você está com alguém conhecido?)</p>	(3) A ansiedade ou esquiva agorafóbica não é melhor explicada por um outro transtorno mental, como Fobia Social (por ex., a esquiva se limita a situações sociais pelo medo do embarço), Fobia Específica (por ex., a esquiva se limita a uma única situação, como elevadores), Transtorno Obsessivo-Compulsivo (por ex., esquiva à sujeira, em alguém com uma obsessão de contaminação), Transtorno de Estresse Pós-Traumático (por ex., esquiva de estímulos associados com um estressor severo) ou Transtorno de Ansiedade de Separação (por ex., esquiva a afastar-se do lar ou de parentes).	? - +	F22
------------	---	---	-------	------------

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

F23	<p>SE NÃO SOUBER: Você teve [ATAQUES DE PÂNICO OU SINTOMAS DE AGORAFOBIA] no último mês?</p>	AGORAFOBIA ESTÁ PRESENTE COM TRANSTORNO DE PÂNICO. (FAÇA O DIAGNÓSTICO DE TRANSTORNO DE PÂNICO COM AGORAFOBIA)	? - +	F23
------------	---	--	-------	------------

Vá para **F25** (verifique *Transtorno Obsessivo-Compulsivo*).

F24	<p>SE NÃO SOUBER: Você teve algum ataque de pânico no último mês?</p>	AGORAFOBIA NÃO ESTÁ PRESENTE COM TRANSTORNO DE PÂNICO (FAÇA O DIAGNÓSTICO DE TRANSTORNO DO PÂNICO SEM AGORAFOBIA).	? - +	F24
------------	--	--	-------	------------

Vá para **F25** (verifique *Transtorno Obsessivo-Compulsivo*).

TRANSTORNO OBSESSIVO-COMPULSIVO	CRITÉRIOS PARA TRANSTORNO OBSESSIVO-COMPULSIVO		
F25	<p>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?)</p> <p>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?</p>	Obsessões, definidas por (1), (2), (3) e (4):	? - +
	(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		F25

F. TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E OUTROS TRANSTORNOS

Se F25 for codificado como "-" (isto é, não há pensamentos recorrentes que são intrusivos e inadequados), vá para F30.			
F26		(2) os pensamentos, impulsos ou imagens não são meras preocupações excessivas com problemas da vida real	? - + F26
Se F26 for codificado como "-" (isto é, os pensamentos são meras preocupações com problemas da vida real), vá para F30.			
F27	Quando você tinha esses pensamentos, você tentava de todas as maneiras tirá-los de sua cabeça? (O que você tentava fazer?)	(3) a pessoa tenta ignorar ou suprimir tais pensamentos, impulsos ou imagens, ou neutralizá-los com algum outro pensamento ou ação	? - + F27
Se F27 for codificado como "-" (isto é, não tenta ignorar ou suprimir os pensamentos), vá para F30.			
F28	SE NÃO ESTIVER CLARO: De onde você achava que esses pensamentos vinham?	(4) a pessoa reconhece que os pensamentos, impulsos ou imagens obsessivas são produto de sua própria mente (não impostos a partir de fora, como na inserção de pensamento)	? - + F28
Se F28 for codificado como "-" (isto é, a pessoa sente que os pensamentos são impostos a partir de fora), vá para F30.			
F29		OBSESSÕES: (1), (2), (3) E (4) SÃO CODIFICADOS COMO "+"	? - + F29
F30	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?)	Compulsões, definidas por (1) e (2): (1) comportamentos repetitivos (por ex., lavar as mãos, organizar, verificar) ou atos mentais (por ex., orar, contar ou repetir palavras em silêncio) que a pessoa se sente compelida a executar em resposta a uma obsessão ou de acordo com regras que devem ser rigidamente aplicadas.	? - + F30
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, abaixo.			
F31	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?	(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.	? - + F31
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, abaixo.			
F32		COMPULSÕES (1) e (2) SÃO "+"	F32
F33	OU F29 OU F32 É Codificado Como "+"	A. Obsessões ou compulsões.	? - + F33

F. TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E OUTROS TRANSTORNOS

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

- | | | | |
|--|--|-------|------------|
| <p>F34 Você (pensava em [PENSAMENTOS OBSESSIVOS] / fazia [ATOS COMPULSIVOS] mais do que deveria (ou faria sentido)?</p> <p>SE NÃO: E quanto à época em que esse problema começou?</p> | <p>B. Em algum ponto durante o curso do transtorno, o indivíduo reconheceu que as obsessões ou compulsões são excessivas ou irracionais. Nota: Isso não se aplica a crianças.</p> | ? - + | F34 |
|--|--|-------|------------|

Se F34 for codificado como “-” (isto é, nunca reconheceu que obsessões ou compulsões são irracionais), vá para F39 (verifique *Transtorno de Estresse Pós-Traumático*).

- | | | | |
|---|---|-------|------------|
| <p>F35 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]?)</p> | <p>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.</p> | ? - + | F35 |
|---|---|-------|------------|

Se F35 for codificado como “-” (isto é, obsessões e compulsões não são clinicamente significativas), vá para F39 (verifique *Transtorno de Estresse Pós-Traumático*).

- | | | | |
|-------------------|--|-------|------------|
| <p>F36</p> | <p>D. Se um outro transtorno do Eixo I está presente, o conteúdo das obsessões ou compulsões não está restrito a ele (por ex., preocupação com alimentos na presença de um Transtorno Alimentar; puxar os cabelos na presença de Tricotilomania; preocupação com a aparência na presença de Transtorno Dismórfico Corporal; preocupação com drogas na presença de um Transtorno por Uso de Substância; preocupação com ter uma doença grave na presença de Hipocondria; preocupação com anseios ou fantasias sexuais na presença de uma Parafilia; rumações de culpa na presença de um Transtorno Depressivo Maior).</p> | ? - + | F36 |
|-------------------|--|-------|------------|

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

- | | | | |
|---|---|-------|------------|
| <p>F37 Um pouco antes do começo das [OBSESSÕES OU COMPULSÕES] você estava usando drogas ou remédios?</p> <p>Um pouco antes das [OBSESSÕES OU COMPULSÕES] iniciarem-se, você estava doente fisicamente?</p> | <p>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.</p> <p><u>Condições médicas gerais etiológicamente relacionadas com transtorno de pânico incluem</u> certas neoplasias do sistema nervoso central.</p> | ? - + | F37 |
|---|---|-------|------------|

F. TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E OUTROS TRANSTORNOS

Se houver alguma indicação de que as obsessões ou compulsões possam ser secundárias (isto é, devido aos efeitos fisiológicos diretos de uma condição médica geral ou substância), vá para pág. 72 e retorne aqui para codificar como "-" ou "+".

Substâncias etiológicamente relacionadas com transtorno de pânico incluem intoxicação com estimulantes do sistema nervoso central (p.ex., cocaína, anfetaminas).

Se F37 for codificado como "-" (isto é, as obsessões e compulsões são devidas a uma condição médica geral ou substância), vá para F39 (verifique *Transtorno de Estresse Pós-Traumático*).

F38 SE NÃO SOUBER: Você teve [OBSESSÕES OU COMPULSÕES] no mês passado?

CRITÉRIOS A, B, C, D e E SÃO "+" ? - +

(FAÇA O DIAGNÓSTICO DE TRANSTORNO OBSESSIVO-COMPULSIVO)

F38

**TRANSTORNO DE ESTRESSE
PÓS-TRAUMÁTICO**

F39 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?

ANOTE EVENTOS TRAUMÁTICOS NA FOLHA DE RESPOSTA

F39

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?

Se não há eventos citados ou a resposta para ambas as perguntas acima é não, vá para F65.

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

CRITÉRIOS PARA TEPT

A. Exposição a um evento traumático no qual os seguintes quesitos estiveram presentes:

F40 SE MAIS DE UM TRAUMA É RELATADO: Quais dessas situações você acha que mais lhe afetou?

(1) 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

F40

Se F40 for codificado como "-" (isto é, nenhum estressor qualificante), vá para F65.

F41	SE NÃO ESTIVER CLARO: Como você reagiu quando [TRAUMA] aconteceu? (Você ficou com muito medo ou se sentiu aterrorizado ou impotente?)	(2) a resposta da pessoa envolveu intenso medo, impotência ou horror	? - +	F41
Nota: Em crianças, isto pode ser expressado por um comportamento desorganizado ou agitado.				
Se F41 for codificado como "-" (isto é, a pessoa não reagiu com medo, impotência ou horror), vá para F65 .				
Agora eu gostaria de perguntar sobre formas e específicas de como isso possa ter afetado você.		B. O evento traumático é persistentemente revivido em uma (ou mais) das seguintes maneiras:		
Por exemplo...				
F42	...você pensava sobre [TRAUMA] quando você não queria ou pensamentos sobre [TRAUMA] vinham subitamente quando você não queria?	(1) recordações aflitivas, recorrentes e intrusivas do evento, incluindo imagens, pensamentos ou percepções	? - +	F42
Nota: Em crianças pequenas, podem ocorrer jogos repetitivos, com expressão de temas ou aspectos do trauma.				
F43	...e quanto a ter sonhos sobre [TRAUMA]?	(2) sonhos aflitivos e recorrentes com o evento	? - +	F43
Nota: Em crianças podem ocorrer sonhos amedrontadores sem um conteúdo identificável.				
F44	...e quanto a agir ou sentir como se estivesse de volta na situação?	(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)	? - +	F44
F45	...e quanto a ficar muito transtornado quando alguma coisa lembra [TRAUMA]?	(4) sofrimento psicológico intenso quando da exposição a indícios internos ou externos que simbolizam ou lembram algum aspecto do evento traumático	? - +	F45
Nota: Em crianças pequenas pode ocorrer reencenação específica do trauma.				
F46	...e quanto a ter sintomas físicos - como ficar molhado de suor, respirar com dificuldade ou sentir o coração bater forte ou acelerado?	(5) reatividade fisiológica na exposição a indícios internos ou externos que simbolizam ou lembram algum aspecto do evento traumático	? - +	F46
F47	PELO MENOS UM SINTOMA "B" É CODIFICADO COMO "+"		? - +	F47
Se F47 for codificado como "-" (isto é, nenhum sintoma "B" é "+"), vá para F65 .				

F. TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E OUTROS TRANSTORNOS

		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:	
	Desde [TRAUMA]...		
F48	...você fez um esforço especial para evitar pensar ou falar sobre o que aconteceu?	(1) esforços no sentido de evitar pensamentos, sentimentos ou conversas associadas com o trauma	? - + F48
F49	...você se afastou das coisas ou pessoas que lembravam do [TRAUMA]?	(2) esforços no sentido de evitar atividades, locais ou pessoas que ativem recordações do trauma	? - + F49
F50	...você consegue recordar alguma parte importante do que aconteceu?	(3) incapacidade de recordar algum aspecto importante do trauma	? - + F50
F51	...você ficou muito menos interessado em fazer coisas que costumam ser importantes para você, como ver amigos, ler livros, ou assistir televisão?	(4) redução acentuada do interesse ou da participação em atividades significativas	? - + F51
F52	...você se sentiu afastado ou distante dos outros?	(5) sensação de distanciamento ou afastamento em relação a outras pessoas	? - + F52
F53	...você se sentiu "entorpecido" ou como se fosse incapaz de ter sentimentos sobre qualquer coisa ou sentimentos de carinho por alguém?	(6) faixa de afeto restrita (por ex., incapacidade de ter sentimentos de carinho)	? - + F53
F54	...você observou uma mudança no jeito que você pensa ou nos planos para o futuro?	(7) sentimento de um futuro abreviado (por ex., não espera ter uma carreira profissional, casamento, filhos ou um período normal de vida)	? - + F54
F55		PELO MENOS TRÊS SINTOMAS "C" SÃO CODIFICADOS COMO "+"	? - + F55

Se F55 for codificado como "-" (isto é, menos que três sintomas "C" são codificados como "+"), vá para F65.

		D. Sintomas persistentes de excitabilidade aumentada (não presentes antes do trauma), indicados por dois (ou mais) dos seguintes quesitos:	
	Desde [TRAUMA]...		
F56	...você teve problemas de sono? (Que tipo de problema?)	(1) dificuldade em conciliar ou manter o sono	? - + F56
F57	...você tem estado incomumente irritável? E quanto a crises de raiva?	(2) irritabilidade ou surtos de raiva	? - + F57
F58	...você teve dificuldades de concentração?	(3) dificuldade em concentrar-se	? - + F58
F59	...você fica alerta ou de guarda mesmo quando não há razão?	(4) hipervigilância	? - + F59

(?): Informação Inadequada (-): Ausente (ou sub-limiar) (+): Presente

F. TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E OUTROS TRANSTORNOS

F60	...você tem sobressaltados ou se assusta facilmente, com barulhos inesperados, por exemplo?	(5) resposta de sobressalto exagerada	? - +	F60
------------	---	---------------------------------------	-------	------------

F61		PELO MENOS DOIS SINTOMAS "D" SÃO CODIFICADOS COMO "+"	? - +	F61
------------	--	--	-------	------------

Se **F61** for codificado como "-" (isto é, menos que dois sintomas "D" são codificados como "+"), vá para **F65**.

F62	Por quanto tempo esses problemas, como [SINTOMAS DE TEPT] duraram?	E. A duração da perturbação (sintomas dos Critérios B, C e D) é superior a 1 mês.	? - +	F62
------------	--	---	-------	------------

Se **F62** for codificado como "-" (isto é, a duração é de 1 mês ou menos), vá para **F65**.

F63		F. A perturbação causa sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.	? - +	F63
------------	--	--	-------	------------

Se **F63** for codificado como "-" (isto é, a perturbação não é clinicamente significativo), vá para **F65**.

F64	SE NÃO SOUBER: Você teve [SINTOMAS CODIFICADOS COMO "+"] no mês passado?	CRITÉRIOS A, B, C, D, E e F SÃO CODIFICADOS COMO "+" (FAÇA O DIAGNÓSTICO DE TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO)	? - +	F64
------------	--	---	-------	------------

OUTROS TRANSTORNOS DE ANSIEDADE

F65	SE TRANSTORNO DO PÂNICO AINDA NÃO FOI DIAGNOSTICADO: Você já teve medo de sair de casa sozinho, ficar sozinho no meio de muitas pessoas, ficar em uma fila ou viajar de ônibus ou de trem?	SE SIM, <i>Considerar: Agorafobia Sem História de Transtorno do Pânico.</i> Agorafobia relacionada ao medo de desenvolver sintomas tipo pânico (p.ex., tontura ou diarreia) sem uma história de Transtorno do Pânico.	? - +
------------	--	---	-------

F66	Há alguma coisa que você já teve medo de fazer ou se sentiu desconfortável em fazer na frente de outras pessoas, como falar, comer ou escrever?	SE SIM, <i>Considerar: Fobia Social.</i> Medo acentuado e persistente de uma ou mais situações sociais (ou de desempenho), que interfere significativamente na rotina normal da pessoa, no funcionamento ocupacional, nas atividades sociais ou nos relacionamentos (ou há sofrimento acentuado por ter a fobia).	? - +
------------	---	---	-------

F67	Há alguma coisa em particular de que você tem medo, como voar, ver sangue, levar um tiro, alturas, lugares fechados, ou certos tipos de animais ou insetos?	SE SIM, <i>Considerar: Fobia Específica.</i> Medo acentuado e persistente que é excessivo e irracional, e que interfere significativamente na rotina normal da pessoa, no funcionamento ocupacional, nas atividades sociais ou nos relacionamentos (ou há sofrimento acentuado por ter a fobia).	? - +
------------	---	--	-------

F. TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E OUTROS TRANSTORNOS

F68	Nos últimos 6 meses, você esteve particularmente nervoso ou ansioso?	SE SIM, <i>Considerar: Transtorno de Ansiedade Generalizada</i> . Ansiedade e preocupação excessivas ocorrendo na maioria dos dias por pelo menos 6 meses, não devido a uma condição médica geral ou substância, causando sofrimento ou prejuízo significativos. <i>NOTA:</i> Um diagnóstico de Transtorno de Ansiedade Generalizada requer que a ansiedade ocorra em períodos outros que exclusivamente durante um Transtorno Psicótico ou de Humor.	? - +	F68
TRANSTORNO DE ANSIEDADE SEM OUTRA ESPECIFICAÇÃO				
F69		Ansiedade ou esquia fóbica clinicamente significativas que não satisfazem os critérios para qualquer Transtorno de Ansiedade específico, Transtorno de Ajustamento Com Ansiedade ou Transtorno de Ajustamento Misto de Ansiedade e Depressão.	? - +	F69
Se F69 for codificado como “-” (isto é, ausência de sintomas de ansiedade clinicamente significativos não preenchendo critérios para um Transtorno de Ansiedade específico), vá para F72. (<i>Transtornos Somatoformes</i>)				
F70	Um pouco antes disso começar, você estava fisicamente doente? Um pouco antes disso começar, você estava tomando remédios? SE SIM: Houve alguma mudança na quantidade que você estava tomando? Um pouco antes disso começar, você estava bebendo ou usando drogas?	Não é devido a efeitos fisiológicos diretos de uma substância (p.ex., droga de abuso, medicação) ou a uma condição médica geral. <u>Condições médicas gerais etiologicamente relacionadas com transtorno de ansiedade incluem</u> hiper- e hipotireoidismo, hipoglicemia, hiperparatiroidismo, feocromocitoma, ICC, arritmias, embolismo pulmonar, DPOC, pneumonia, hiperventilação, deficiência de vitamina B ₁₂ , porfiria, neoplasias do SNC, disfunção vestibular e encefalite. <u>Substâncias etiologicamente relacionadas com transtorno de ansiedade incluem</u> intoxicação com estimulantes do SNC (p.ex., cocaína, anfetaminas, cafeína) ou cannabis, alucinógenos, PCP, ou álcool, ou abstinência de depressores do SNC (por ex., álcool, sedativos, hipnóticos).	? - +	F70
Se F70 for codificado como “-” (isto é, devido a substância ou condição médica geral), vá para F72.				
F71	SE NÃO SOUBER: Você teve [SINTOMAS DE ANSIEDADE] no mês passado?	FAÇA O DIAGNÓSTICO DE TRANSTORNO DE ANSIEDADE SEM OUTRA ESPECIFICAÇÃO	? - +	F71

F. TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E OUTROS TRANSTORNOS

TRANSTORNOS SOMATOFORMES

F72	Durante os últimos anos, como esteve a sua saúde física?	<i>Se houver queixas físicas inexplicadas, considerar:</i>	? - +	F72
	Com que frequência você precisou procurar um médico por que não estava se sentindo bem? (Por que motivo?)	Transtorno de Somatização. Pelo menos oito queixas físicas inexplicadas ocorrendo por um período de vários anos, começando antes dos 30 anos <u>OU</u>		
	SE FREQUENTE: O médico sempre foi capaz de descobrir o que estava errado? (Fale-me sobre isto.) Houve vezes em que o médico disse não haver nada de errado com você, mas mesmo assim, você continuava convencido de que alguma coisa estava errada?	Transtorno Somatoforme Indiferenciado. Queixas físicas inexplicadas que não preenchem critérios para Transtorno de Somatização.		
F73	Você se preocupa muito com a sua saúde física? O seu médico acha que você se preocupa muito?	SE SIM, Considerar: Hipocondria.	? - +	F73
		Preocupação com temores de ter uma doença grave, que persiste apesar de avaliação e garantias médicas apropriadas.		
F74	Algumas pessoas são muito incomodadas com o modo como aparentam. Isto é um problema para você?	SE SIM, Considerar: Transtorno Dismórfico Corporal.	? - +	F74
		Preocupação com um defeito imaginado na aparência.		
TRANSTORNOS ALIMENTARES				
F75	Já houve uma época em que as outras pessoas achavam que você pesava muito menos do que deveria?	SE SIM, Considerar: Anorexia Nervosa.	? - +	F75
		Recusa em manter o peso corporal em um nível igual ou acima do peso mínimo normal, acompanhado por um medo intenso de tornar-se gordo.		
F76	Você muitas vezes teve episódios em que sua maneira de comer estava fora de controle?	SE SIM, Considerar: Bulimia Nervosa.	? - +	F76
	Fale-me sobre esses episódios.	Episódios recorrentes de compulsão periódica com comportamento compensatório inadequado.		

CONTINUE COM O RESTANTE DA SCID SOMENTE SE HOUVER UM TRANSTORNO ATUAL QUE NÃO SATISFAZ OS CRITÉRIOS PARA UM TRANSTORNO ESPECÍFICO DO EIXO I DO DSM-IV. DO CONTRÁRIO, FIM DA SCID.

F. TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E OUTROS TRANSTORNOS

TRANSTORNOS DE AJUSTAMENTO	CRITÉRIOS PARA TRANSTORNO DE AJUSTAMENTO	?	-	+	F77
F77 SE NÃO SOUBER: Alguma coisa aconteceu com você logo antes [INÍCIO DO TRANSTORNO ATUAL]? SE SIM: Você acha que o [ESTRESSOR] tem alguma relação com seus [SINTOMAS]?	A. Desenvolvimento de sintomas emocionais ou comportamentais em resposta a um estressor (ou múltiplos estressores), ocorrendo dentro de 3 meses após o início do estressor (ou estressores).	?	-	+	F77
Se F77 for codificado como "-" (isto é, não há sintomas em resposta a um estressor), FIM DA SCID.					
F78 (Quais efeitos os [SINTOMAS] tiveram sobre a sua capacidade de fazer as coisas? Quão transtornado você estava? Isto tornou difícil para você trabalhar ou ficar com seus amigos?)	B. Esses sintomas ou comportamentos são clinicamente significativos, como evidenciado por qualquer um dos seguintes quesitos: (1) sofrimento acentuado, que excede o que seria esperado da exposição ao estressor (2) prejuízo significativo no funcionamento social ou profissional (acadêmico)	?	-	+	F78
Se F78 for codificado como "-" (isto é, os sintomas não são clinicamente significativos), FIM DA SCID.					
F79 (Você já teve este tipo de reação muitas vezes antes? (Você tinha esses [SINTOMAS] mesmo antes de o [ESTRESSOR] acontecer?)	C. A perturbação relacionada ao estresse não satisfaz os critérios para outro transtorno específico do Eixo I, nem é meramente uma exacerbação de um transtorno preexistente do Eixo I ou do Eixo II.	?	-	+	F79
Se F79 for codificado como "-" (isto é, uma exacerbação de um transtorno preexistente), FIM DA SCID.					
F80 SE NÃO SOUBER: Alguém próximo a você morreu logo antes [INÍCIO DO TRANSTORNO ATUAL]?	D. Os sintomas não representam Luto.	?	-	+	F80
Se F80 for codificado como "-" (isto é, representa Luto), FIM DA SCID.					
F81 (Quanto tempo se passou entre [ESTRESSOR E COMPLICAÇÕES DECORRENTES DO ESTRESSOR] terminarem?	E. Cessado o estressor (ou suas conseqüências), os sintomas não persistem por mais de 6 meses.	?	-	+	F81
Se F81 for codificado como "-" (isto é, os sintomas persistiram por mais de seis meses após o término do estressor), faça o diagnóstico apropriado de Sem Outra Especificação (isto é, vá para D17, se sintomas depressivos ou F65, se sintomas de ansiedade).					
F82 Faça o diagnóstico de Transtorno de Ajustamento baseado nos sintomas predominantes: <input type="checkbox"/> Transtorno de Ajustamento com Humor Deprimido <input type="checkbox"/> Transtorno de Ajustamento com Ansiedade <input type="checkbox"/> Transtorno de Ajustamento com Misto de Ansiedade e Depressão <input type="checkbox"/> Transtorno de Ajustamento com Perturbação Mista das Emoções e Conduta <input type="checkbox"/> Transtorno de Ajustamento Inespecificado		?	-	+	F82
FIM DA SCID.					

**CONSIDERAR O PAPEL ETIOLÓGICO DE UMA CONDIÇÃO MÉDICA GERAL
OU USO DE SUBSTÂNCIA**

Se ataques de pânico, obsessões, compulsões, ou outros sintomas de ansiedade não são cronologicamente associados a uma condição médica geral, vá para **F87** (*Transtorno de Ansiedade Induzido por Substância*).

TRANSTORNO DE ANSIEDADE DEVIDO A UMA CONDIÇÃO MÉDICA GERAL	CRITÉRIOS PARA TRANSTORNO DE ANSIEDADE DEVIDO A UMA CONDIÇÃO MÉDICA GERAL		
F83 CODIFIQUE BASEADO NA INFORMAÇÃO JÁ OBTIDA	A. Ansiedade proeminente, ataques de pânico, obsessões ou compulsões predominam no quadro clínico.	? - +	F83
F84 Você acha que seus [ATAQUES DE PÂNICO / OBSESSÕES / COMPULSÕES / SINTOMAS DE ANSIEDADE] estavam de alguma maneira relacionados com a sua [CONDIÇÃO MÉDICA GERAL COMÓRBIDA]?	B/C. Existem evidências, a partir da história, exame físico ou achados laboratoriais, de que a perturbação é a consequência fisiológica direta de uma condição médica geral e a perturbação não é explicada por outro transtorno mental (por ex., Transtorno de Ajustamento Com Ansiedade, no qual o estressor é uma séria condição médica geral).	? - +	F84
SE SIM: Diga-me como.			
(Os [ATAQUES DE PÂNICO / OBSESSÕES / COMPULSÕES / SINTOMAS DE ANSIEDADE] começaram ou pioraram muito somente após [CONDIÇÃO MÉDICA GERAL COMÓRBIDA] começar?)			
SE SIM E A CONDIÇÃO MÉDICA GERAL SE RESOLVEU: Os [ATAQUES DE PÂNICO / OBSESSÕES / COMPULSÕES / SINTOMAS DE ANSIEDADE] melhoraram uma vez que [CONDIÇÃO MÉDICA GERAL COMÓRBIDA] melhorou?			

Se **F84** for codificado como "-" (isto é, não há uma condição médica geral etiológica), vá para **F87** (*Transtorno de Ansiedade Induzido por Substância*).

F85 SE NÃO ESTIVER CLARO: Quanto os [ATAQUES DE PÂNICO / OBSESSÕES / COMPULSÕES / SINTOMAS DE ANSIEDADE] interferiram na sua vida?	E. A perturbação causa sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.	? - +	F85
F86 SE NÃO SOUBER: Você teve [SINTOMAS DE ANSIEDADE] no mês passado?	CRITÉRIOS A, B/C e E SÃO CODIFICADOS COMO "+" (FAÇA O DIAGNÓSTICO DE TRANSTORNO DE ANSIEDADE DEVIDO A UMA CONDIÇÃO MÉDICA GERAL)	? - +	F86

Se ataques de pânico, obsessões, compulsões ou outros sintomas de ansiedade não são cronologicamente associados ao uso de substância, retorne ao transtorno, sendo avaliado:

F18 para Transtorno do Pânico

F37 para Transtorno Obsessivo-Compulsivo

F70 para Transtorno de Ansiedade Sem Outra Especificação

F. TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E OUTROS TRANSTORNOS

TRANSTORNO DE ANSIEDADE
INDUZIDO POR SUBSTÂNCIACRITÉRIOS PARA TRANSTORNO DE
ANSIEDADE INDUZIDO POR
SUBSTÂNCIA

F87 CODIFIQUE BASEADO NA INFORMAÇÃO JÁ OBTIDA	A. Ansiedade proeminente, Ataques de Pânico, obsessões ou compulsões predominam no quadro clínico. ? - + F87
F88 SE NÃO SOUBER: Quando os [ATAQUES DE PÂNICO / OBSESSÕES / COMPULSÕES / SINTOMAS DE ANSIEDADE] começaram? Você já estava usando [SUBSTÂNCIA] ou tinha parado ou diminuído o uso?	B. Existem evidências, a partir da história, exame físico ou achados laboratoriais, de: (1) os sintomas no Critério A desenvolveram-se durante ou dentro de um mês após a Intoxicação ou Abstinência de Substância; ou (2) o uso de um medicamento está etiológicamente relacionado com a perturbação ? - + F88
<p>Se F88 for codificado como “-” (isto é, não etiológicamente relacionado a uma substância), retorne para o transtorno, sendo avaliado: F18 para Transtorno do Pânico F37 para Transtorno Obsessivo-Compulsivo F70 para Transtorno de Ansiedade Sem Outra Especificação</p>	
<p>F89 Você acha que seus [ATAQUES DE PÂNICO / OBSESSÕES / COMPULSÕES / SINTOMAS DE ANSIEDADE] são de alguma maneira relacionados a seu [USO DE SUBSTÂNCIA]?</p> <p>SE SIM: Diga-me como.</p> <p>PERGUNTE QUALQUER UMA DAS SEGUINTEs QUESTÕES CONFORME NECESSÁRIO PARA EXCLUIR UMA ETIOLOGIA NÃO INDUZIDA POR SUBSTÂNCIA:</p> <p>SE NÃO SOUBER: O que veio primeiro, o [USO DE SUBSTÂNCIA] ou os [ATAQUES DE PÂNICO / OBSESSÕES / COMPULSÕES / SINTOMAS DE ANSIEDADE]?</p> <p>SE NÃO SOUBER: Você teve uma época em que parou de usar [SUBSTÂNCIA]?</p> <p>SE SIM: Após você parar de usar [SUBSTÂNCIA] os [ATAQUES DE PÂNICO / SINTOMAS DE ANSIEDADE] melhoraram?</p> <p>SE NÃO SOUBER: Qual a quantidade de [SUBSTÂNCIA] você estava usando quando você começou a ter [ATAQUES DE PÂNICO / OBSESSÕES / COMPULSÕES / SINTOMAS DE ANSIEDADE]?</p>	<p>C. A perturbação não é melhor explicada por um Transtorno de Ansiedade não induzido por substância. As evidências de que os sintomas são melhor explicados por um Transtorno de Ansiedade não induzido por substância podem incluir as seguintes: ? - + F89</p> <p>(1) os sintomas precedem o início do uso da substância (ou medicamento)</p> <p>(2) os sintomas persistem por um período substancial de tempo (por ex., cerca de 1 mês) após a cessação da abstinência aguda ou severa intoxicação</p> <p>(3) os sintomas de ansiedade excedem substancialmente os que seriam esperados, tendo em vista o tipo ou a quantidade da substância usada ou a duração de seu uso</p>

F. TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E OUTROS TRANSTORNOS

SE NÃO SOUBER: Você já teve algum outro episódio de [ATAQUES DE PÂNICO / OBSESSÕES / COMPULSÕES / SINTOMAS DE ANSIEDADE]?
SE SIM: Quantos? Você estava usando [SUBSTÂNCIA] nestas vezes?

(4) existem outras evidências sugerindo a existência de um Transtorno de Ansiedade independente, não induzido por substância (por ex., uma história de episódios recorrentes não relacionados à substância)

Se **F89** for codificado como “-” (isto é, a perturbação é melhor explicado por um Transtorno de Ansiedade não induzido por substância), retorne para o transtorno, sendo avaliado:

F18 para Transtorno do Pânico

F37 para Transtorno Obsessivo-Compulsivo

F70 para Transtorno de Ansiedade Sem Outra Especificação

F90 SE NÃO SOUBER: Quanto os [ATAQUES DE PÂNICO / OBSESSÕES / COMPULSÕES / SINTOMAS DE ANSIEDADE] interferiram na sua vida?

E. A perturbação causa sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

? - +

F90

Se **F90** for codificado como “-” (isto é, clinicamente não significativo), retorne para o transtorno, sendo avaliado:

F18 para Transtorno do Pânico

F37 para Transtorno Obsessivo-Compulsivo

F70 para Transtorno de Ansiedade Sem Outra Especificação

F91 SE NÃO SOUBER: Você teve [SINTOMAS DE ANSIEDADE] no mês passado?

CRITÉRIOS A, B, C e E SÃO CODIFICADOS COMO “+” (FAÇA O DIAGNÓSTICO DE TRANSTORNO DE ANSIEDADE INDUZIDO POR SUBSTÂNCIA)

? - +

F91

Retorne para o transtorno, sendo avaliado:

F18 para Transtorno do Pânico

F37 para Transtorno Obsessivo-Compulsivo

F70 para Transtorno de Ansiedade Sem Outra Especificação

ANEXO 3

FORMULÁRIO DE AVALIAÇÃO DO ENTREVISTADOR

DATA DE AVALIAÇÃO: / / Estudo Número:

AVALIADOR SCID: 1. Sandra COLETA DE SANGUE (horário) ____: ____: ____

POPULAÇÃO: 1. Pacientes 2. Controle 3. Família
 1. Pai 2. Mãe 3. Irmão
 4. Irmã 5. Filho 6. Filha

IDENTIFICAÇÃO:

Nome: _____

Data de Nascimento: RG: _____

Anos: _____

Sexo: 1. Masculino 2. Feminino

Estado Civil: 1. Solteiro 2. Casado ou Amasiado 3. Divorciado 4. Viúvo

Raça: 1. Branca 2. Negra 3. Amarela 4. Mestiço-Mulato

Endereço: _____

Telefone: _____

Mora com: 1. Sozinho 2. Parceiro 3. Familiar 4. Asilo 5. Outro

Escolaridade: 1. Analfabeto 2. Primeiro grau incompleto
 3. Primeiro grau completo 4. Segundo grau incompleto
 5. Segundo grau completo 6. Terceiro grau incompleto
 7. Terceiro grau completo

Ocupação Atual: 1. Aposentado 2. Auxílio doença
 3. Desempregado 4. Atividade remunerada
 5. Atividade não remunerada 6. Estudante

HISTÓRIA PSIQUIÁTRICA:

Tratamento Psiquiátrico: 1. Paciente Internado 2. Paciente ambulatorial
 3. Outro 4. Sem tratamento atual

Desde quando?

1. Idade do paciente no primeiro episódio (anos) _____

2. Remissão? (meses) _____

3. Duração da doença (anos)
4. Medicações usadas anteriormente e doses
- a)
- b)
- c)
- d)

Queixa principal:

1. Sintomatologia Depressiva (+/-) 2. Esquizofrenia (+/-)
3. Sem sintomatologia psíquica (+/-) 4. Sintomas clínicos relevantes (+/-)
5. Uso de drogas relevante (+/-) 6. Medicações (+/-)

Desde quando? Remissão (meses):

Sintomas novos ou recorrência? 1. Novo 2. Recorrência

Curso da doença:

1. Incapaz de trabalhar 2. Capaz de trabalhar
1. Incapaz de atividades domésticas 2. Capaz de atividades domésticas

Agravamento atual (meses):.....

História de Tratamento: 1. Sim 2. Não

Se sim: 1. Antidepressivos 2. Ansiolíticos

3. Neurolépticos 4. Estabilizadores do humor

Internação psiquiátrica: 1. Sim 2. Não

Quantas vezes? _____

Internação geral recente: 1. Sim 2. Não

Quantas vezes? _____

Relevante para estudo? (+ / -) 1. Sim 2. Não

Outros problemas no último mês: 1. Sim 2. Não

Quais? _____

Problemas médicos? 1. Sim 2. Não

Medicações: 1. Sim 2. Não

Quais? _____

História familiar positiva para dependência de álcool:

Primeiro grau: 1. Sim 2. Não 3. Desconhece
 Segundo grau: 1. Sim 2. Não 3. Desconhece

HÁBITOS TABAGISTAS: 1. Fumante atual 2. Ex-fumante 3. Nunca fumou

1. Fumante atual:

1.1 Número médio de maços por dia

1.2 Número anos fumados

2. Ex-Fumante:

2.1 Número médio de maços por dia.....

2.2 Número anos fumados.....

2.3 Há quanto tempo deixou de fumar.....

Altura do paciente:.....

Peso do paciente.....Kg

História de tentativa de suicídio: 1. Sim 2. Não

Atualmente toma medicação:

Nome 1: _____

Dose 1: _____

Tempo 1: _____

FORMULÁRIO DE RESPOSTA SCID

EPISÓDIOS DE HUMOR

EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR			EPISÓDIO MANÍACO		
Início do Episódio:	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Início do Episódio:	/	/
Checar se:	1. Atual 2. Passado	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Checar se:	1. Atual 2. Passado	
Se passado, Término:	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Se passado, Término:	/	/
A1	? <input type="checkbox"/> +	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	A16	? - +	
A2	? - +	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	A17	? - +	
A3	? - +	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	A18	? - +	
A4	? - +	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	A19	? - +	
A5	? - +	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	A20	? - +	
A6	? - +	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	A21	? - +	
A7	? - +	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	A22	? - +	
A8	? - +	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	A23	? - +	
A9	? - +	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	A24	? - +	

A10	? - +	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	A25	? - +
A11	? - +	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	A26	? - +
A12	? - +	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	A27	? - +
A13	? - +	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	A28	+
A14	+	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	A29	_____
A15	_____	<input type="checkbox"/>		
TRANSTORNO DISTÍMICO			TRANSTORNO DE HUMOR DEVIDO A UMA CONDIÇÃO MÉDICA GERAL	
A45	? - +	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	A61	? - +
A46	? - +	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	A62	? - +
A47	? - +	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	A63	? - +
A48	? - +	<input type="checkbox"/>	A64	- +
A49	? - +	<input type="checkbox"/>		A69
A50	? - +	<input type="checkbox"/>		
A51	? - +	<input type="checkbox"/>		
A52	? - +	<input type="checkbox"/>		
A53	? - +	<input type="checkbox"/>		
A54	_____	<input type="checkbox"/>		
A55	? - +	<input type="checkbox"/>		
A56	? - +	<input type="checkbox"/>		
A57	? - +	<input type="checkbox"/>		
A58	? - +	<input type="checkbox"/>		
A60	+	<input type="checkbox"/>		

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE TRANSTORNOS PSICÓTICOS

C1 - +

ESQUIZOFRENIA	TRANSTORNO ESQUIZOFRENIFORME	TRANSTORNO ESQUIZOAFETIVO	TRANSTORNO DELIRANTE
C2 - + <input type="checkbox"/>	C13 - +	C16 - +	C21 - +
C3 - + <input type="checkbox"/>	C14 - +	C17 - +	C22 - +
C4 - + <input type="checkbox"/>	C15 _____	C18 - +	C23 - +
C5 - + <input type="checkbox"/>		C19 - +	C24 - +

C6	- +	<input type="checkbox"/>		C20	_____	C25	- +	
C7	- +	<input type="checkbox"/>				C26	_____	
C8	- +	<input type="checkbox"/>						
C9	- +	<input type="checkbox"/>						
C10	- +	<input type="checkbox"/>						
C11	- +	<input type="checkbox"/>						
C12	- +	<input type="checkbox"/>						
TRANSTORNO PSICÓTICO BREVE			TRANSTORNO PSICÓTICO DEVIDO A UMA CONDIÇÃO MÉDICA GERAL			TRANSTORNO PSICÓTICO INDUZIDO POR SUBSTÂNCIA		
C27	? - +	<input type="checkbox"/>	C32	<input type="checkbox"/> ? - +	C35	? - +		
C28	? - +	<input type="checkbox"/>	C33	<input type="checkbox"/> ? - +	C36	? - +		
C29	? - +	<input type="checkbox"/>	C34	<input type="checkbox"/> ? - +	C37	? - +		
C30	? - +	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		C38	- +		
C31	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		C39	+		
TRANSTORNO BIPOLAR I			TRANSTORNO BIPOLAR II		OUTROS TRANSTORNOS BIPOLARES		TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR	
D1	- +	<input type="checkbox"/>	D5	- +	D10	- +	D13	- +
D2	- +	<input type="checkbox"/>	D6	- +	D11	- +	D14	- +
D3	- +	<input type="checkbox"/>	D7	- +	D12	_____	D15	- +
D4	_____	<input type="checkbox"/>	D8	- +			D16	_____
		<input type="checkbox"/>	D9	_____				

TRANSTORNO DEPRESSIVO SEM OUTRA ESPECIFICAÇÃO

D17	- +	<input type="checkbox"/>	D18	<input type="checkbox"/> - +	D19	_____
-----	-----	--------------------------	-----	------------------------------	-----	-------

TRANSTORNOS DO USO DO ÁLCOOL E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

E1	? - +	<input type="checkbox"/>					
Abuso de Álcool			Dependência de Álcool				
E2	? - +	<input type="checkbox"/>	E7	<input type="checkbox"/> ? - +	E12	? - +	
E3	? - +	<input type="checkbox"/>	E8	<input type="checkbox"/> ? - +	E13	? - +	
E4	? - +	<input type="checkbox"/>	E9	<input type="checkbox"/> ? - +	E14	? - +	
E5	? - +	<input type="checkbox"/>	E10	<input type="checkbox"/> ? - +	E15	? - +	
E6	? - +	<input type="checkbox"/>	E11	<input type="checkbox"/> ? - +	E16	? - +	

Abuso de Substância Não-Álcool			Dependência de Substância Não-Álcool		
E18	? - +	<input type="checkbox"/>	E23	? - +	
E19	? - +	<input type="checkbox"/>	E24	? - +	
E20	? - +	<input type="checkbox"/>	E25	? - +	
E21	? - +	<input type="checkbox"/>	E26	? - +	
E22	? - +	<input type="checkbox"/>	E27	? - +	
			E28	? - +	
			E29	? - +	
			E30	? - +	

ESCALA BREVE DE AVALIAÇÃO PSQUIÁTRICA (BPRS)

1. Preocupação somática	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
2. Ansiedade	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
3. Isolamento emocional	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
4. Desorganização conceitual	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
5. Sentimento de culpa	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
6. Tensão	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
7. Maneirismo e postura	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
8. Superioridade	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
9. Humor deprimido	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
10. Hostilidade	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
11. Desconfiança	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
12. Comportamento alucinatório	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
13. Retardo motor	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
14. Falta de cooperação	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
15. Conteúdo do pensamento incomum	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
16. Afeto embotado	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
17. Excitação	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
18. Desorientação	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>

ESCORRE NA ESCALA BRPS:

ESCALA DAS SÍNDROMES POSITIVAS E NEGATIVAS - PANSS

ESCALA POSITIVA

P1. Delírios	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
P2. Desorganização Conceitual	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
P3. Comportamento Alucinatório	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
P4. Excitação	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
P5. Grandeza	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
P6. Desconfiança	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
P7. Hostilidade	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>

Escore da Escala Positiva: -

Número de sintomas avaliados maior >3:

ESCALA NEGATIVA

1. Afetividade Embotada	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
N2. Retraimento Emocional	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
N3. Contato Pobre	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
N4. Retraimento Social Passivo/Apático	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
N5. Dificuldade de Pensamento Abstrato	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
N6. Falta de Espontaneidade e Fluência	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
N7. Pensamento Estereotipado	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>

Escore da Escala Negativa:.....

Número de sintomas avaliados maior >3:.....

ESCALA DE PSICOPATOLOGIA GERAL

G1. Preocupação Somática	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
G2. Ansiedade	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
G3. Culpa	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
G4. Tensão	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
G5. Maneirismo/Postura	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
G6. Depressão	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
G7. Retardo Motor	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
G8. Falta de cooperação	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
G9. Conteúdo incomum do pensamento	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
G10. Desorientação	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
G11. Déficit de Atenção	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
G12. Juízo e Crítica	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
G13. Distúrbio de Volição	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
G14. Mau Controle dos Impulsos	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
G15. Preocupação	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>
G16. Esquiva Social Ativa	(1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7)	<input type="checkbox"/>

Escore de Psicopatologia Geral

TIPO SINTOMATOLÓGICO:

Positivo.....(3 ou + score > 4 P e menos 3 com score > 4 N).....

Negativo.....(3 ou + score > 4 N e menos 3 com score > 4 P).....

Misto.....(3 ou + score > OU = em ambas as escalas).....

Nenhum Tipo.....(quando não se aplica o critério anterior).....

ANEXO 4**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

PROJETO: Alterações imunológicas em pacientes com depressão maior e esquizofrenia.

Nome: _____

Idade: _____ Doc. de Identificação: _____

Responsável pelo projeto: _____

CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO

Declaro que em ____/____/____ concordei em participar, como grupo de estudo, família ou grupo controle da pesquisa acima referida. O responsável pelo projeto me explicou o seguinte:

O estudo implica em colher 40 ml de sangue para análise de minha imunidade e Vírus da Borna;

1. Não sou obrigado a participar do projeto e posso sair do mesmo a qualquer momento, sem
2. prejuízo do meu atendimento;
3. O sigilo de minha participação será preservado;
4. Não terei despesas, pois o projeto será desenvolvido pelos docentes da imunologia básica, imunologia clínica, clínica médica e projeto Genopar, da Universidade Estadual de Londrina.

Londrina, ____ de _____ de _____.

Assinatura do participante: _____

Assinatura do responsável: _____

Testemunhas ligadas ao projeto de pesquisa:

1. _____

2. _____

ANEXO 5**PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO REGIONAL DO NORTE DO PARANÁ****UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO REGIONAL DO NORTE DO PARANÁ****COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

LONDRINA, 15 DE JANEIRO DE 2002.

PARECER CEP 129/01

À Sra.
SANDRA ODEBRECHT VARGAS NUNES
Centro de Ciências da Saúde
Universidade Estadual de Londrina
Nesta

Prezada Senhora,

O Comitê de Ética em Pesquisa analisou e aprovou o Projeto de Pesquisa "ALTERAÇÕES IMUNOLÓGICAS EM PACIENTES COM DEPRESSÃO MAIOR E ESQUIZOFRENIA", bem como o Termo de Consentimento que está de acordo com a Resolução 196/96 — CNS.


Atenciosamente,

DR. MARCOS MENEZES FREITAS DE CAMPOS
Comitê de Ética em Pesquisa
Coordenador

CONFERE COM O ORIGINAL

ANEXO 6

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
DO BANCO DE SANGUE

 GOVERNO DO PARANÁ	Estado do Paraná Secretaria de Estado da Saúde Instituto de Saúde do Paraná Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná	AMOSTRA Nº _____	COLAR ETIQUETA AQUI
---	--	------------------	------------------------

AUTORIZAÇÃO DE REALIZAÇÃO DE EXAMES DE HISTOCOMPATIBILIDADE

Hemocentro : HEMOCENTRO REGIONAL DE LONDRINA
 Endereço : Av: Robert Kock, 60 - , Vila Operária - LONDRINA - PR. - CEP: 86038-440
 Telefone : (0xx43) 3371-2356 - Fax : (0xx43) 3371-2366 - email : hemolon@uel.br

Responsável Técnico : _____
 Dra. Cristina Célia Faune
 Hemocentro Regional de Londrina

LONDRINA, _____ de _____ de 2.004

O Hemocentro acima identificado autoriza o laboratório de histocompatibilidade abaixo identificado a realizar os exames de histocompatibilidade relativos a 1ª fase de identificação de doador, do voluntário nominado, para fins de cadastro no REDOME, em conformidade com o estabelecido no Artigo 5º da Portaria GM/MS N 1.314 de 30 de Novembro de 2.000 - procedimento código : 30.011.04-3.

Laboratório : UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ
 DEPARTAMENTO DE ANÁLISES-CLÍNICAS
 LABORATÓRIO DE IMUNOGENÉTICA (Aos cuidados do Dr. RICARDO MOLITERNO)
 CGC: 79.151.321/0001-56
 Endereço: AVENIDA COLOMBO, 5790 - ZONA 7 - BLOCO 1 - 90 - SALA 102 - MARINGÁ PARANÁ

Fone: (0xx44) 261-4347 - 261-4350 - 261-4040

RESULTADO DOS EXAMES

AMOSTRA Nº _____

COLAR ETIQUETA
AQUI

Tip = _____ Data: ____/____/____

A: _____ B: _____ CW: _____

DR: _____ DR: _____ DQ: _____

Tip DNA = _____ Data: ____/____/____

DRB1 _____ RB3/B4/B5 _____ DQB1 _____ DPB1 _____

Laboratório: _____


CGC: _____

Endereço: _____

_____ de _____ de _____

Assinatura do responsável técnico pelo Laboratório

CALHEMEDIUMARINGA.DOC

 GOVERNO DO PARANÁ	Estado do Paraná Secretaria de Estado da Saúde Instituto de Saúde do Paraná Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná	AMOSTRA Nº	COLAR ETIQUETA AQUI
REGISTRO BRASILEIRO DE DOADORES VOLUNTÁRIOS DE MEDULA ÓSSEA - REDOME			
FAVOR PREENCHER PREFERENCIALMENTE EM LETRAS DE FORMA, OU LEGÍVEL			
IDENTIFICAÇÃO			
Nome: _____			
R.G.: _____ Idade: _____ Data de Nascimento: ____/____/____			
Estado Civil: _____ Sexo: F () M () Peso: _____ Altura: _____ ABO: _____ Rh: _____			
Fumante: SIM () NÃO ()			
ENDEREÇO RESIDENCIAL			
Rua/Av. : _____ Nº. _____ Ap. : _____			
Bairro: _____ Cidade: _____ UF: _____			
CEP: _____ Fone: _____			
ENDEREÇO COMERCIAL			
Rua/Av. : _____ Nº. _____ Ap. : _____			
Bairro: _____ Cidade: _____ UF: _____ CEP: _____			
Profissão: _____ Fone: _____			
Nome e telefone de duas pessoas para contato, caso haja dificuldades para encontrá-lo:			
Nome: _____ Fone: _____			
Nome: _____ Fone: _____			
Qual o grupo racial que você se colocaria? (Há tipos de antígenos HLA mais comuns em alguns grupos que outros).			
() Caucasiano/Branco () Mulato () Cafuso () Negro () Oriental () Outros _____			
TERMO DE CONSENTIMENTO			
Eu, _____, abaixo assinado(a) e acima qualificado(a), pelo presente instrumento CONSENTO que os meus dados cadastrais, o resultado de minha tipagem HLA e os outros resultados de exames de Histocompatibilidade Imunogenética sejam incluídos no REGISTRO BRASILEIRO DE DOADORES VOLUNTÁRIOS DE MEDULA ÓSSEA - REDOME , coordenado pelo Laboratório de Imunogenética do Instituto Nacional de Câncer - INCA, do Ministério da Saúde. A amostra coletada nesta ocasião poderá ser utilizada em possíveis testes genéticos futuros, desde que de maneira sigilosa.			
Nesta data, recebi as orientações sobre o que é o transplante de medula óssea e o transplante de células precursoras e estou ciente de que:			
O candidato a doador de medula óssea e/ou tecidos hematopoiéticos deve encontrar-se em bom estado de saúde.			
Na oportunidade de ser selecionado, o doador deverá passar por exames clínicos e laboratoriais que atestem a inexistência de doenças, especialmente as infectocontagiosas.			
Na oportunidade de ser selecionado para doação de medula óssea, o doador passará por internação hospitalar (hospital/dia) sendo necessário submeter-se a procedimento sob anestesia geral para retirada de não mais que 10% de sua medula óssea. O procedimento consiste em punção óssea pela região gítrea (4 a 8 punções). A medula do doador é espontaneamente restaurada em poucas semanas.			
Na oportunidade de ser selecionado para doação de precursoras hematopoiéticas, após utilizar por via subcutânea uma medicação estimulante de células hematopoiéticas. O doador será submetido a procedimento semelhante a doação de sangue sendo este realizado em caráter ambulatorial, não sendo para isso necessários os procedimentos mencionados no segundo item deste Termo.			
Os riscos para os doadores de medula óssea e/ou tecidos hematopoiéticos é praticamente inexistente. Nos casos de doação de medula óssea, devido ao procedimento de punção é comum haver queixa de dor discreta no local da punção.			
Tenho também ciência do propósito a que se destina o referido Registro e meu cadastramento nele.			
Proponho-me assim a ser um eventual doador de medula óssea ou de células precursoras, sabendo que me é reservado o direito da decisão final para a doação, mantendo-se a condição de sigilo acima especificada.			
LONDRINA, _____ de _____ de 2.004			
Nome legível : _____ Assinatura : _____			
TESTEMUNHAS:			
Nome legível : _____ Assinatura : _____			
Nome legível : _____ Assinatura : _____			

CONFERE COM O ORIGINAL

ANEXO 7

CIÊNCIA DO DIRETOR CLÍNICO DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PARA COLETA DE SANGUE

UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

A
Dr. Sinésio Moreira
Diretor Clínico
Hospital Universitário do Norte do Paraná
Universidade Estadual de Londrina

Prezado Senhor,

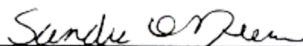
Assunto: Projeto de doutorado "Alterações imunológicas em pacientes depressivos e esquizofrênicos"

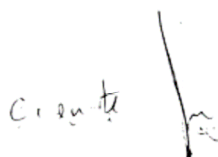
Sandra Odebrecht Vargas Nunes, vem mui respeitosamente através do presente, solicitar a V.S. a permissão de participar do Projeto Redome de doadores de medula.

Os participantes são voluntários, pacientes em remissão estáveis, controles saudáveis sem a doença, familiares em primeiro grau, que estão conscientes de serem doadores de medula.

Este projeto foi aprovado por nossa instituição no Comitê de Ética

Atenciosamente,


Sandra Odebrecht Vargas Nunes



Sinésio Moreira Junior
DIRETOR CLÍNICO - HURNP
CRM 5882 - CPF 705.175.098-40

CONFERE COM O ORIGINAL

ANEXO 8

CIÊNCIA DO LABORATÓRIO DE IMUNOGENÉTICA DA
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ

FROM : UEM LAB. IMUNOGENÉTICA

PHONE NO. : 0442614431

AUG. 06 2004 10:18 P1

UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

Hemocentro Regional de Londrina



Dois Sangue e Salva uma Vida

OF HEMO 142/2002

Londrina, 17 de setembro de 2002.

Venho através deste informar que os participantes do Projeto de doutorado da Dr^a Sandra Vargas, estão sendo cadastrados voluntariamente e apresentam-se atualmente cientes do procedimento.

Em contato com REDOME fui informada de não haver patologias listadas (com exceção das doenças infectocontagiosas previamente diagnosticadas) que contra indiquem ao cadastro de voluntários justificado pelo fato que, na possibilidade de compatibilidade, a avaliação do estado de saúde dos doadores será realizada no momento da doação.

Sem mais para o momento, coloco-me à inteira disposição para esclarecimentos.

Atenciosamente,

Dr^a. Cristina Célia Faune
Diretora Técnica do Hemocentro

Ilma Sr^a.
Dr^a Sueli D. Borelli
Laboratório de Imunogenética
Departamento de Análises Clínicas – U.E.M.

CONFERE COM O ORIGINAL

Campus Universitário: Rodovia Celso Garcia Cid (PR 445), Km 390 - Fone (043) 371-4000 FAX - Fax 328-4440 - Caixa Postal 6001 - CEP 86051 - Internet <http://www.uel.br>
Hospital Universitário/Centro de Ciências da Saúde: Av. Robert Koch, 60 - Vila Operária-Fone (043)371-2000FAX-Fax337-4041 e 337-7495-Caixa Postal 791-CEP 86038-440
Londrina - Paraná - Brasil

Form. Cádino 11.764 - Formato A4(210x297)

AGO-6-2004 SEX 10:16AM ID:

PÁG.: 1