



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

GISELE DE SOUZA TEIXEIRA BELLINELLO

**O PAPEL DE BIOMARCADORES INFLAMATÓRIOS,
DEPRESSÃO E TRAUMA NA INFÂNCIA EM INDIVÍDUOS QUE
TENTARAM SUICÍDIO**

Londrina
2018

GISELE DE SOUZA TEIXEIRA BELLINELLO

**O PAPEL DE BIOMARCADORES INFLAMATÓRIOS,
DEPRESSÃO E TRAUMA NA INFÂNCIA EM INDIVÍDUOS QUE
TENTARAM SUICÍDIO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina.

Orientadora: Profa. Dra. Sandra Odebrecht Vargas Nunes

Londrina
2018

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

Bellinello, Gisele de Souza Teixeira.

O papel de biomarcadores inflamatórios, depressão e trauma na infância em indivíduos que tentaram suicídio / Gisele de Souza Teixeira Bellinello. - Londrina, 2018. 129 f.

Orientador: Sandra Odebrecht Vargas Nunes.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, , 2018.

Inclui bibliografia.

1. Comportamento suicida - Tese. 2. Transtorno de humor - Tese. 3. Marcadores inflamatórios - Tese. 4. Trauma infantil - Tese. I. Nunes, Sandra Odebrecht Vargas. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências da Saúde. . III. Título.

GISELE DE SOUZA TEIXEIRA BELLINELLO

**O PAPEL DE BIOMARCADORES INFLAMATÓRIOS, DEPRESSÃO E
TRAUMA NA INFÂNCIA EM INDIVÍDUOS QUE TENTARAM SUICÍDIO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina.

Profa. Dra. Sandra Odebrecht Vargas Nunes

BANCA EXAMINADORA

Orientadora: Profa. Dra. Sandra Odebrecht Vargas
Nunes
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Heber Odebrecht Vargas
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Profa. Dra. Mariana Ragassi Urbano
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Davi Roberto do Carmo
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Marcos Liboni
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Londrina, 08 de março de 2018.

Aos meus pais, Raimundo (in memorian) e Cândida, que com amor e sabedoria me ensinaram o valor da busca pelo conhecimento, da dedicação e persistência.

Aos meus irmãos, Liliam e Renato, por todo amor e incentivo.

Ao meu esposo, Rogério, pelo amor, companheirismo, suporte e compreensão, fundamentais para a finalização deste projeto.

À Giulia, minha amada filha, que, mesmo sem saber, inspira e motiva meus esforços por constante aperfeiçoamento.

À Dra. Sandra Odebrecht Vargas Nunes, exemplo de conduta, amor à psiquiatria, humanidade no cuidado ao paciente e dedicação à docência.

AGRADECIMENTOS

A minha família, por todo incentivo para a realização desse propósito.

À Profa. Dra. Sandra Odebrecht Vargas Nunes, eterna gratidão pelos ensinamentos desde a época da graduação médica e da residência em Psiquiatria e, especialmente, como minha orientadora neste programa de mestrado, exemplo de dedicação, compreensão e fonte de motivação para aprimorar e persistir.

Ao Prof. Heber Odebrecht Vargas, preceptor da residência em Psiquiatria, que me encorajou em todas as fases desse projeto.

Aos professores e funcionários do programa de pós-graduação em Ciências da Saúde, especialmente Dra. Mariana Ragassi Urbano, Dr. Waldiceu Verri Junior, Dr. Décio Sabbatini Barbosa, Dr. Marcos Liboni, Dr. Olavo Franco, Dra. Cintia Grion e Prof. Paulo Sérgio Negri, pela realização do curso.

Aos colegas do programa de pós-graduação em Ciências da Saúde, Robson Zazula, Maisa Flávia Moraes Norcia, Luís Gustavo Piccoli de Melo, Nayara Rampazzo, Kamila Landucci Bonifacio, Mauro Porcu, Fernanda Liboni, Juliana Brum Moraes, Vania Goulart Brum Moraes e Caroline Nunes.

Aos meus colegas de residência médica em psiquiatria, especialmente Erica Leitão Ermel, Maisa Flávia Moraes Norcia, Giuliana Angeli Pieri, Adna Ferelli Reis, Ana Ligia Godoy Baladin, que ajudaram direta e indiretamente na realização deste trabalho

Aos funcionários do Ambulatório de Especialidades do Hospital Universitário e do laboratório em pesquisa da Universidade Estadual de Londrina.

Aos pacientes, envolvidos ou não nesta pesquisa, que nos confiam, em seus momentos de maior vulnerabilidade, suas dores e esperanças, para os quais respeitosa e dedicadamente nos dedicamos e buscamos nos aperfeiçoar, técnica e humanamente, a fim de garantir e proporcionar-lhes o melhor tratamento.

“Conheça todas as teorias, domine todas as técnicas, mas ao tocar uma alma humana, seja apenas outra alma humana”

(C.G. Jung)

BELLINELLO, Gisele de Souza Teixeira. **O papel de biomarcadores inflamatórios, depressão e trauma na infância em indivíduos que tentaram suicídio.** 2018. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2018.

RESUMO

Objetivo: Investigar se os indivíduos que tentaram suicídio apresentaram maior gravidade dos sintomas depressivos, trauma infantil, baixa percepção de qualidade de vida, elevado comprometimento funcional, mais comorbidades psiquiátricas e alterações nos níveis de biomarcadores inflamatórios quando comparados aos sem histórico de tentativas de suicídio. **Métodos:** Os participantes foram recrutados de pacientes da unidade de psiquiatria da Universidade Estadual de Londrina (UEL) e de funcionários da UEL, homens e mulheres, entre 18 e 65 anos, de todas etnias. Foram coletados dados sócio demográficos e clínicos de indivíduos que tentaram suicídio (n = 56) e indivíduos que não tentaram suicídio (n = 153), avaliados através de um questionário estruturado. Todos os indivíduos também foram analisados para medidas antropométricas, Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton, Escala de Avaliação de Ansiedade de Hamilton, Escala de Young de Avaliação de Mania, Escala de Incapacidade de Sheehan, Qualidade de Vida (WHOQOL-BREF), Questionário de Trauma Infantil e biomarcadores laboratoriais, incluindo leptina, receptor solúvel do fator de necrose tumoral 1 (sTNF-R1), antagonista do receptor de interleucina 1 (IL-1RA), antagonista do receptor de interleucina-1 (IL-1RA), interleucina-13 (IL-13), interleucina-4 (IL-4), interleucina-5 (IL-5), interferon- γ (IFN- γ) e fator de estimulação de colônias de granulócitos e macrófagos (GM-CSF). **Resultados:** Existe uma correlação positiva significativa entre sTNF-R1 e gravidade dos sintomas depressivos (p = 0,013), assim como entre IL-1RA e gravidade dos sintomas depressivos (p = 0,04), há ainda uma correlação positiva significativa entre absenteísmo no trabalho e abuso físico na infância (p = 0,012), níveis mais elevados de IL-13, IL-5, IFN γ , GM-CSF e leptina e menores níveis de IL-4 em indivíduos que tentaram suicídio quando comparados com aqueles que não tentaram suicídio. **Conclusão:** Estes achados sugerem que o subgrupo de indivíduos que tentaram suicídio estão associados com trauma na infância, maior gravidade dos sintomas depressivos, comprometimento funcional, exibiu um aumento no número de biomarcadores inflamatórios.

Palavras-chave: Comportamento suicida, Depressão, Inflamação, trauma infantil, Funcionamento, Interleucinas

Destaques

- Os indivíduos que tentaram suicídio tiveram uma correlação positiva entre abuso físico infantil e ausências no trabalho.
- Os indivíduos que tentaram suicídio tiveram uma correlação positiva entre a gravidade da depressão e o receptor solúvel do fator de necrose tumoral 1.
- Os indivíduos que tentaram suicídio tiveram uma correlação positiva da gravidade da depressão e do antagonista dos receptores da interleucina-1.

BELLINELLO, Gisele de Souza Teixeira. **The role of inflammation, depression and childhood trauma in individuals who attempted suicide.** 2018. Dissertation (Master's Degree Dissertation) – Londrina State University.

ABSTRACT

Objective: The aim was to investigate whether individuals who attempted suicide were associated with more severity of depressive symptoms, experienced child abuse, poor quality of life, and functional impairment, more co-morbidities, and alterations in the levels of inflammatory biomarkers when compared to those without history of suicide attempts. **Methods:** All participants were recruited from outpatients in the psychiatric unit at State University of Londrina (UEL), and from staff workers at UEL, they were men and women, aged 18-65, and all ethnicities. Socio-demographic and clinical data of individuals who attempted suicide (n=56) and individuals without history of suicide attempts (n=153) were assessed through a structured questionnaire. All individuals were also analyzed for anthropometrics measures, Hamilton Depression Rating Scale, Hamilton Anxiety Rating Scale, Young Mania Rating Scale, Sheehan Disability Scale, Quality of Life (WHOQOL-BREF), Childhood Trauma Questionnaire and laboratory biomarkers, including leptin, soluble tumor necrosis factor receptor 1 (sTNF-R1), interleukin-1 receptor antagonist (IL-1RA), interleukin-13 (IL-13), interleukin-4 (IL4), interleukin-5 (IL5), IFN- γ (interferon- γ), and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF). **Results:** There is a significant positive correlation between sTNF-R1 and severity of depressive symptoms ($p= 0.013$), a significant positive correlation between IL-1RA and severity of depressive symptoms ($p= 0.04$), a significant positive correlation between work absences and childhood physical abuse ($p= 0.012$), higher levels of IL-13, IL-5, IFN γ , GM-CSF, leptin and lower IL-4 levels in individuals with suicide attempts when compared to those without history of suicide attempts. **Conclusion:** These findings suggest that the subgroup of individuals who attempted suicide, who were associated with childhood trauma, greater severity of depressive symptoms, functional impairment, exhibited an increased number of inflammatory biomarkers.

Keywords: Suicidal behavior, Depression, Inflammation, Child Abuse, Functioning, Interleukins

Highlights

- Individuals who attempted suicide had a positive correlation between childhood physical abuse and work absences.
- Individuals who attempted suicide had a positive correlation between severity of depression and soluble tumor necrosis factor receptor 1.
- Individuals who attempted suicide had a positive correlation severity of depression and interleukin-1 receptor antagonist.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AEHU	Ambulatório de Especialidades do Hospital Universitário.
ALT	Alanine Transaminase - alanina aminotransferase
APA	American Psychiatry Association - Associação Americana de Psiquiatria.
AST	Aspartate Transaminase - aspartato aminotransferase
BM	Body Mass Index (Índice de Massa Corpórea)
BD	Bipolar Disorder
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CRP	C-Reactive Protein – Proteína C Reativa
CT	Colesterol total
CTQ	Childhood Trauma Questionnaire / Questionário de Trauma na Infância
DSM-IV	Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais – 4 ^a ed
DSM-5	Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais – 5 ^a ed.
GAD	Generalized Anxiety Disorder
GM-CFS	Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor – Fator Estimulador de Colônias de Granulócitos e Macrófagos
HAM-A	Hamilton Anxiety Rating Scale-Escala de Avaliação para Ansiedade de Hamilton
HDL-C	High Density Lipoprotein – Lipoproteína de Alta Densidade
HDRS ₁₇	Hamilton Depression Rating Scale – 17 item - Escala de Avaliação Depressão de Hamilton – 17 itens
HHA	Hipotálamo- Hipófise-Adrenal
HPA	Hypothalamic–pituitary–adrenal
hs-CRP	Proteína-C-reativa de alta sensibilidade
ICD-10	International Classification of Diseases
IFN- γ	Interferon gama
IL	Interleukin - Interleucina
IL-1 β	Interleukin-1 beta - Interleucina 1 beta
IL-2	Interleukin-2 - Interleucina-2

IL-4	Interleukin-4 - Interleucina-4
IL-5	Interleukin-5 - Interleucina-5
IL-6	Interleukin-6 - Interleucina-6
IL-10	Interleukin-10 - Interleucina-10
IL-13	Interleukin-13 - Interleucina-13
IL-1RA	Interleukin-1 receptor antagonist - Antagonista do Receptor de Interleucina 1
IMC	Índice de Massa Corpórea
ISPCAN	International Society for Prevention of Child Abuse and Neglect
LDL-C	Low Density Lipoprotein – Lipoproteína de baixa densidade
MDD	Major Depressive Disorder
MetS	Metabolic syndrome – Síndrome Metabólica
mRNA	Ácido desoxirribonucleico mensageiro
MS	Ministério da Saúde
MTI	Maus-tratos na infância
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	Proteína C-Reativa
PTSD	Posttraumatic Stress Disorder
QUESI	Questionário Sobre Traumas na Infância
SCID-I	Entrevista Clínica Estruturada, baseada na Versão Clínica do DSM-IV, Eixo I
SDS	Sheehan Disability Scale - Escala de Incapacidade de Sheehan
SIM	Sistema de Informações sobre Mortalidade
sTNF-R1	Soluble tumor necrosis factor receptor 1 - Receptor solúvel de fator de necrose tumoral 1
TB	Transtorno Bipolar
TC	Total Cholesterol
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TDM	Transtorno Depressivo Maior
TG	Triglycerides – Triglicerídeos
TNF- α	Tumour necrosis factor-alpha - Fator de necrose tumoral alfa

UEL	State University of Londrina - Universidade Estadual de Londrina
WHO	World Health Organization
WHOQOL-BREF	World Health Organization Quality of Life Instrument - brief Version - Escala de Avaliação da Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde – versão abreviada
YMRS	Young Mania Rate Scale – Escala de Avaliação de Mania de Young
5-HIAA	Ácido 5-hidroxiindoleacético

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	13
2.	REFERENCIAL TEÓRICO	16
2.1	SUICÍDIO	16
2.1.1	Fatores de Risco.....	17
2.2	TRANSTORNOS DO HUMOR	18
2.3	SUICÍDIO E TRANSTORNOS DO HUMOR	24
2.4	SUICÍDIO E COMORBIDADES ANSIOSAS.....	25
2.5	SUICÍDIO E HISTÓRIA FAMILIAR.....	25
2.6	SUICÍDIO E MAUS-TRATOS NA INFÂNCIA.....	26
2.7	SUICÍDIO E COMPROMETIMENTO FUNCIONAL	27
2.8	SUICÍDIO E QUALIDADE DE VIDA	28
2.9	SUICÍDIO, SÍNDROME METABÓLICA, PERFIL LIPÍDICO, OBESIDADE E LEPTINA	28
2.10	SUICÍDIO E BIOMARCADORES INFLAMATÓRIOS	31
3.	OBJETIVOS	33
3.1	OBJETIVO GERAL.....	33
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	33
4.	MATERIAL E MÉTODOS	34
4.1	DELINEAMENTO DA PESQUISA	34
4.2	LOCAL DO ESTUDO.....	34
4.3	POPULAÇÃO E AMOSTRA	34
4.4	PROCEDIMENTOS ÉTICOS E COLETA DE DADOS	34
4.5	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	35
4.6	INSTRUMENTOS DE MEDIDA	35
4.6.1	Questionário	36
4.6.2	Escalas	36

4.6.2.1	Avaliação Diagnóstica	36
4.6.2.2	Escala de Avaliação do Estado Depressivo	36
4.6.2.3	Escala de Avaliação de Mania de Young (YMRS).....	36
4.6.2.4	Escala de Avaliação de Ansiedade.....	37
4.6.2.5	Escala de Incapacidade de Sheehan (SDS).....	37
4.6.2.6	Questionário Sobre Traumas na Infância (QUESI).....	37
4.6.2.7	Qualidade de Vida	38
4.6.3	Medidas Antropométricas, Pressão Arterial e Síndrome Metabólica	39
4.7	MEDIDAS LABORATORIAS.....	39
4.7.1	Glicose e Perfil Lipídico	39
4.7.2	Biomarcadores Inflamatórios	40
4.8	ANÁLISE ESTATÍSTICA	40

5.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	41
-----------	-------------------------------------	-----------

**The role of inflammation, depression and childhood trauma in
individuals who attempted suicide**

6.	CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS	60
-----------	---	-----------

	REFERÊNCIAS	61
--	--------------------------	-----------

	ANEXO: PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	72
--	--	-----------

	APÊNDICE 1: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	78
--	--	-----------

	APÊNDICE 2: INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	80
--	---	-----------

1. INTRODUÇÃO

O estudo sobre a Carga Global de Doenças considerou os transtornos mentais e de uso de substâncias como um fator de risco aumentado para a causa física de morte e suicídio e representam as principais causas de anos de vida ajustados por incapacidade (Whiteford, Ferrari, Degenhardt, Feigin & Vos, 2015). A mortalidade devido a suicídio é particularmente importante nos transtornos de humor, sendo de cerca de 15% nos transtornos depressivos maiores (TDM), 20% no transtorno bipolar (TB), além de corresponder a 18% no transtorno do consumo de álcool, 10% na esquizofrenia e 5-10% em certos tipos de personalidade (Mann, 1998). Mais de 800 mil pessoas se suicidaram em todo o mundo, representando uma taxa anual de suicídios de 11,4 por 100 mil habitantes. Entre os jovens (15 a 29 anos), o suicídio é a segunda principal causa de morte (WHO, 2014).

Foram relatados muitos fatores de risco para o comportamento suicida, incluindo transtornos psiquiátricos, particularmente transtornos do humor e da personalidade, transtornos de uso de álcool e de outras substâncias, tendências impulsivas e/ou agressivas, história de trauma ou abuso infantil, perda de emprego, de relacionamentos e perdas financeiras ou sociais (Kendler, 2010). Houve uma relação entre maus-tratos infantil e suicídio em pacientes com transtornos depressivos maiores e com transtorno do espectro bipolar (Park, 2017). O trauma infantil foi um forte preditor de comportamento suicida (Bahk, Jang, Choi & Lee, 2017; Miller, Esposito-Smythers, Weismore & Renshaw, 2013; Smith, Monteith, Rozek & Meuret, 2017). O modelo de diátese do estresse revelou que o suicídio foi o resultado de adversidades na vida precoce e mecanismos epigenéticos, o que poderia explicar alguma ligação entre risco suicida e anormalidades cerebrais, como deficiências do sistema neurotransmissor de serotonina e ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) (van Heeringen & Mann, 2014).

O suicídio é um fenômeno multifatorial com diversos fatores de risco, incluindo eventos estressantes da vida (Kendler et al., 2000; King et al., 2001), vulnerabilidade genética (Kendler, 2010), diminuição nos níveis cerebrais de serotonina (Mann, Arango & Underwood, 1990). Houve uma relação entre modificações no cérebro e comportamento suicida, caracterizadas por alterações em neurotransmissores e seus receptores (serotonina, glutamato, dopamina, ácido gama-aminobutírico, adrenalina, acetilcolina, opióides), sinalização celular, metabolismo lipídico, sistemas de estresse e alterações em astrócitos, oligodendrócitos e genéticas (Ernest, Mechawar & Turek, 2009).

A conexão entre biomarcadores inflamatórios e comportamentos suicidas pode ocorrer através da ativação da via quinurenina, que reduz o triptofano, a serotonina e afeta a

neurotransmissão do glutamato (Bryleva & Brundin, 2017). O aumento de biomarcadores inflamatórios no comportamento suicida poderia ser parcialmente explicado pela via quinurenina através de diversos mecanismos, incluindo autoimunidade, patógenos neurotrópicos, estresse ou lesão cerebral traumática (Brundin, Erhardt, Bryleva, Achtyes & Postolache, 2015). Os níveis plasmáticos de interleucina-6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) foram aumentados e os níveis de interleucina-2 (IL-2) diminuídos em indivíduos com tentativas de suicídios em comparação com pacientes deprimidos não suicidas e controles saudáveis (Janelidze, Mattei, Westrin, Traskman-Bendz & Brundin, 2011). Os pacientes com transtorno depressivo maior e ideação suicida apresentaram biomarcadores inflamatórios significativamente mais elevados, incluindo proteína C-reativa (PCR), interleucina-1 beta (IL-1 β), antagonista do receptor interleucina-1 (IL-1RA) e interleucina-10 (IL-10) (O'Donovan et al., 2013).

O suicídio é um dos temas mais importantes da psiquiatria, tanto na prática clínica, para o cuidado e tratamento dos pacientes, quanto em programas de capacitação para médicos e outros profissionais da saúde, visto que indivíduos que se suicidaram apresentaram determinados sinais, sintomas e experiências, que poderiam ter sido identificados, posto que 83% dos suicidas tiveram contato com profissionais da saúde da atenção primária no último ano e até 66% no último mês de vida (Mann et al., 2005). Identificar os fatores de risco para o suicídio seria uma maneira de tratá-los e preveni-los. Portanto, avaliar história retrospectiva de trauma da infância, diagnosticar transtornos do humor, transtornos de ansiedade e uso de substâncias e avaliar sua gravidade e recorrência, identificar história familiar de suicídio e de transtornos do humor, considerar comprometimento funcional e qualidade de vida e mensurar biomarcadores inflamatórios podem contribuir para reduzir morbidade e mortalidade.

Considerando os indivíduos que tentaram suicídio comparados aos que não tentaram suicídio, as seguintes hipóteses foram elaboradas:

- A. indivíduos que tentaram suicídio podem estar associados a uma apresentação afetiva mais complexa, como aumento das taxas de comorbidades psiquiátricas, maior número de episódios depressivos e maníacos, história familiar de parentes de primeiro grau com comportamento suicida e transtornos do humor, mais experiências de trauma infantil, além de ter mais comprometimento funcional e menor qualidade de vida. Além disso, os indivíduos que tentaram o suicídio apresentam maior gravidade nos sintomas depressivos, maníacos e ansiosos, bem como fazem uso de mais medicamentos psicotrópicos quando comparados aos que não tentaram suicídio.
- B. indivíduos que tentaram suicídio podem estar associados a alterações de biomarcadores, incluindo receptor solúvel de fator de necrose tumoral 1 (sTNF-R1), antagonista do

receptor de interleucina-1 (IL-1RA), interleucina-13 (IL-13), interleucina-4 (IL-4), interleucina-5 (IL-5), int rferon- γ (IFN- γ), fator de estimula o de col nias de granulócitos-macrófagos (GM-CSF) e leptina comparados aos individuos que não tentaram suicídio.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 SUICÍDIO

O suicídio é atualmente considerado importante problema de saúde pública mundial, o que levou a Organização Mundial de Saúde (OMS) a publicar o relatório “Prevenção do suicídio: um imperativo Global”, com o objetivo de conscientizar sobre a gravidade e necessidade de estratégias de prevenção ao suicídio (WHO, 2014).

O suicídio é a morte causada por comportamento nocivo auto induzido, com a intenção de morrer como resultado desse ato (Crosby, Ortega & Melanson, 2011). No Brasil, 17% da população pensou em tirar a própria vida em algum momento, ao longo da vida. O Brasil é oitavo país em número absoluto de suicídio, cerca de 30 por dia. Os dois principais fatores de risco seriam tentativa de suicídio prévia e doença mental (Conselho Federal de Medicina, 2014).

Estima-se que 804.000 mortes por suicídio ocorreram em todo o mundo em 2012, representando uma taxa anual padronizada de 11,4 mortes por 100.000 habitantes (15,0 para homens e 8,0 para mulheres). Globalmente, os suicídios representam 50% de todas as morte violentas em homens e 71% em mulheres. Em relação à idade, as taxas de suicídio são mais elevadas em pessoas de 70 anos ou mais. Em alguns países, as taxas de suicídio são mais altas entre os jovens e essa é a segunda causa de morte em indivíduos de 15 a 29 anos de idade (World Health Organization, 2014).

Nos Estados Unidos da América, em 2013, o suicídio foi a segunda causa de morte em pessoas entre 15 e 34 anos, a quarta entre pessoas de 35 e 54 anos, a oitava entre pessoas de 55 e 64 anos e a décima causa de morte considerando todas as faixas etárias (CDC, 2013).

No Brasil, de acordo com dados do Ministério da Saúde, entre 2011 e 2015 o número de suicídios cresceu 12%. Em 2015, foram notificadas 11.178 mortes por suicídio no Brasil, sendo 716 mortes no estado do Paraná e 30 óbitos na cidade de Londrina (Ministério da Saúde (MS), 2016).

Acredita-se que a mortalidade por suicídio no Brasil pode ser ainda maior, estando subnotificada, visto que há uma grande variabilidade regional nas taxas (Conselho Federal de Medicina, 2014). Muitos fatores contribuem para a subnotificação, o que prejudica a precisão das informações coletadas: diversos locais não possuem serviço de referência para esclarecimento de mortes por causa externa ou não enviam com regularidade as informações para o Ministério da Saúde; com frequência, médicos legistas não definem a causa básica no atestado de óbito, especificando somente a natureza da lesão, com codificação da morte como

decorrente de acidentes não especificados ou eventos com intenção indeterminada; o suicídio ainda é um tabu na sociedade brasileira, muitas vezes ocultado por familiares ou mesmo por autoridades, por dificuldades e preconceitos em lidar com essa questão, resultando na tendência de se evitar a notificação (Mello-Jorge, Gawryszewski & Latorre, 1997).

Estima-se que para cada suicídio há pelo menos cinco ou seis pessoas próximas ao suicida cujas vidas são profundamente afetadas emocional, social e economicamente (OMS, 2000). Economicamente, as tentativas de suicídio e o suicídio consumado também acarretam um custo elevado, tanto pelos gastos diretos com tratamento pré-hospitalar e hospitalar, os anos ajustados por incapacidade, além da perda de capital humano (Gonçalves, Gonçalves & Oliveira, 2011).

O suicídio representa uma das condições prioritárias da agenda do Programa de Saúde Mental da OMS. No Plano de Ação de Saúde Mental 2013-2020, os Estados-Membros da OMS se comprometeram a buscar o objetivo global de reduzir as taxas de suicídios dos países em 10% até 2020 (WHO, 2014).

2.1.1 Fatores de Risco

O comportamento suicida pode ser decorrentes de vários fatores relacionados: ao indivíduo (tentativa de suicídio prévia, transtornos mentais, uso nocivo de álcool, perdas financeiras ou emprego, desesperança, dor crônica, história familiar de suicídio, fatores genéticos e biológicos), à sociedade (mídia inapropriada, estigma que impeça a procura de ajuda, facilidade de acesso aos meios), aos relacionamentos (isolamento e pouco suporte social), à comunidade (desastres, guerra, conflitos, estresse de aculturação, discriminação, trauma ou abuso) e/ou aos sistemas de saúde (barreiras de acesso aos cuidados de saúde) (WHO, 2014).

O suicídio é resultado de uma complexidade de fatores de risco estressores ou desencadeantes e de predisposição. Cerca de 90% das pessoas que se suicidaram tiveram um ou mais diagnóstico de transtornos mentais (Harris & Barraclough, 1997). Desde os primeiros estudos até os mais recentes, os transtornos do humor, principalmente transtorno depressivo maior e transtorno bipolar, estão associados a 60% dos suicídios (Bertolote, Fleischmann, De Leo & Wasserman, 2003; Isometsä et al., 1995; Barraclough, Bunch, Nelson & Sainsbury, 1974; Robins, Murphy, Wilkinson, Gassner & Kayes, 1959).

Vários são os fatores que predis põem a tentativas de suicídio, como os efeitos da adversidade da primeira infância (Bahk et al., 2017; Kendler, 2010; Miller et al., 2013), maior número de comorbidades psiquiátricas (Schaffer et al., 2015; Gould et al., 1998; Alberdi-Sudupe

et al., 2011), mais história familiar de suicídio (Roy, 1983), mais história psiquiátrica dos pais, assim como baixa habilidade instrumental e social, ambiente familiar desestruturado e monitoramento parental insuficiente (King et al., 2001), além de problemas laborais ou financeiros, perda de amparo social (CDC, 2015; Kendler et al., 2000; Kendler, 2010; King et al., 2001).

Houve uma relação entre maus-tratos infantis e suicídio no transtorno depressivo maior e em pacientes com transtorno do espectro bipolar (Park, 2017). O trauma infantil foi um forte preditor de comportamento suicida (Bahk, Jang, Choi & Lee, 2017, Miller et al., 2013, Smith et al., 2017). O modelo de estresse-diatese poderia contribuir para avaliar o risco do suicídio no entendimento como os traumas na infância por modificação da via epigenética e modificações em neurotransmissores cerebrais e ativação do hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) pode estar envolvido na regulação do humor e tomada de decisões. O estresse de vida precoce altera a metilação do DNA dos receptores glicocorticoides do hipocampo resultando na incapacidade de inibir a retroalimentação do eixo HHA. levando a aumento de cortisol e alterações de neurotransmissores serotoninérgicos (van Heeringen & Mann, 2014).

2.2 TRANSTORNOS DO HUMOR

Transtornos do humor são caracterizados por alteração do humor ou do afeto, no sentido de uma depressão (com ou sem ansiedade associada) ou de uma elação. A perturbação do humor em geral se acompanhada de uma modificação do nível global de atividade e a maioria dos outros sintomas são secundários a estas alterações do humor e da atividade ou facilmente compreensíveis no contexto destas apresentações. A maior parte destes transtornos tende a ser recorrentes e a ocorrência dos episódios individuais pode frequentemente estar relacionada com situações ou fatos estressantes. Os transtornos do humor podem ser o transtorno depressivo maior (TDM) ou transtorno bipolar (TB) (APA, 2013).

Na quinta edição do *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)* da American Psychiatric Association (APA, 2013) os critérios diagnósticos para o transtorno depressivo maior (TDM) são os seguintes:

Cinco (ou mais) dos seguintes sintomas estiveram presentes durante o mesmo período de duas semanas e representam uma mudança em relação ao funcionamento anterior; pelo menos um dos sintomas é (1) humor deprimido ou (2) perda de interesse ou prazer:

1. Humor deprimido na maior parte do dia, quase todos os dias, conforme indicado por relato subjetivo (p. ex., sente-se triste, vazio, sem esperança) ou por observação feita por outras

pessoas (p. ex., parece choroso).

2. Acentuada diminuição do interesse ou prazer em todas ou quase todas as atividades na maior parte do dia, quase todos os dias (indicada por relato subjetivo ou observação feita por outras pessoas).
 3. Perda ou ganho significativo de peso sem estar fazendo dieta (p. ex., uma alteração de mais de 5% do peso corporal em um mês), ou redução ou aumento do apetite quase todos os dias.
 4. Insônia ou hipersônia quase todos os dias.
 5. Agitação ou retardo psicomotor quase todos os dias (observáveis por outras pessoas, não meramente sensações subjetivas de inquietação ou de estar mais lento).
 6. Fadiga ou perda de energia quase todos os dias.
 7. Sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva ou inapropriada (que podem ser delirantes) quase todos os dias (não meramente autorrecriminação ou culpa por estar doente).
 8. Capacidade diminuída para pensar ou se concentrar, ou indecisão, quase todos os dias (por relato subjetivo ou observação feita por outras pessoas).
 9. Pensamentos recorrentes de morte (não somente medo de morrer), ideação suicida recorrente sem um plano específico, uma tentativa de suicídio ou plano específico para cometer suicídio.
- A. Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.
 - B. O episódio não é atribuível aos efeitos fisiológicos de uma substância ou a outra condição médica.
 - C. A ocorrência do episódio depressivo maior não é mais bem explicada por transtorno esquizoafetivo, esquizofrenia, transtorno esquizofreniforme, transtorno delirante, outro transtorno do espectro da esquizofrenia e outro transtorno psicótico especificado ou transtorno da esquizofrenia e outro transtorno psicótico não especificado.

Para o transtorno bipolar, os critérios diagnósticos pelo DSM-5 (APA, 2013) são:

Episódio Maníaco

- A. Um período distinto de humor anormal e persistentemente elevado, expansivo ou irritável e aumento anormal e persistente da atividade dirigida a objetivos ou da energia, com duração mínima de uma semana e presente na maior parte do dia, quase todos os dias (ou qualquer duração, se a hospitalização se fizer necessária).

- B. Durante o período de perturbação do humor e aumento da energia ou atividade, três (ou mais) dos seguintes sintomas (quatro se o humor é apenas irritável) estão presentes em grau significativo e representam uma mudança notável do comportamento habitual:
1. Autoestima inflada ou grandiosidade.
 2. Redução da necessidade de sono (p. ex., sente-se descansado com apenas três horas de sono).
 3. Mais loquaz que o habitual ou pressão para continuar falando.
 4. Fuga de ideias ou experiência subjetiva de que os pensamentos estão acelerados.
 5. Distratibilidade (i.e., a atenção é desviada muito facilmente por estímulos externos insignificantes ou irrelevantes), conforme relatado ou observado.
 6. Aumento da atividade dirigida a objetivos (seja socialmente, no trabalho ou escola, seja sexualmente) ou agitação psicomotora (i.e., atividade sem propósito não dirigida a objetivos).
 7. Envolvimento excessivo em atividades com elevado potencial para consequências dolorosas (p. ex., envolvimento em surtos desenfreados de compras, indiscrições sexuais ou investimentos financeiros insensatos).
- C. A perturbação do humor é suficientemente grave a ponto de causar prejuízo acentuado no funcionamento social ou profissional ou para necessitar de hospitalização a fim de prevenir dano a si mesmo ou a outras pessoas, ou existem características psicóticas.
- D. O episódio não é atribuível aos efeitos fisiológicos de uma substância (p. ex., droga de abuso, medicamento, outro tratamento) ou a outra condição médica.

Episódio Hipomaniaco

- A. Um período distinto de humor anormal e persistentemente elevado, expansivo ou irritável e aumento anormal e persistente da atividade ou energia, com duração mínima de quatro dias consecutivos e presente na maior parte do dia, quase todos os dias.
- B. Durante o período de perturbação do humor e aumento de energia e atividade, três (ou mais) dos seguintes sintomas (quatro se o humor é apenas irritável) persistem, representam uma mudança notável em relação ao comportamento habitual e estão presentes em grau significativo:
1. Autoestima inflada ou grandiosidade.
 2. Redução da necessidade de sono (p. ex., sente-se descansado com apenas três horas de sono).
 3. Mais loquaz que o habitual ou pressão para continuar falando.

4. Fuga de ideias ou experiência subjetiva de que os pensamentos estão acelerados.
 5. Distratibilidade (i.e., a atenção é desviada muito facilmente por estímulos externos insignificantes ou irrelevantes), conforme relatado ou observado.
 6. Aumento da atividade dirigida a objetivos (seja socialmente, no trabalho ou escola, seja sexualmente) ou agitação psicomotora.
 7. Envolvimento excessivo em atividades com elevado potencial para consequências dolorosas (p. ex., envolvimento em surtos desenfreados de compras, indiscrições sexuais ou investimentos financeiros insensatos).
- C. O episódio está associado a uma mudança clara no funcionamento que não é característica do indivíduo quando assintomático.
- D. A perturbação do humor e a mudança no funcionamento são observáveis por outras pessoas.
- E. O episódio não é suficientemente grave a ponto de causar prejuízo acentuado no funcionamento social ou profissional ou para necessitar de hospitalização. Existindo características psicóticas, por definição, o episódio é maníaco.
- F. O episódio não é atribuível aos efeitos fisiológicos de uma substância (p. ex., droga de abuso, medicamento, outro tratamento).

Transtorno Bipolar Tipo I

- A. Foram atendidos os critérios para pelo menos um episódio maníaco (Critérios A-D em “Episódio Maníaco” descritos anteriormente).
- B. A ocorrência do(s) episódio(s) maníaco(s) e depressivo(s) maior(es) não é mais bem explicada por transtorno esquizoafetivo, esquizofrenia, transtorno esquizofreniforme, transtorno delirante ou transtorno do espectro da esquizofrenia e outro transtorno psicótico com outras especificações ou não especificado.

Transtorno Bipolar Tipo II

- A. Foram atendidos os critérios para pelo menos um episódio hipomaníaco (Critérios A-F em “Episódio Hipomaníaco” descritos anteriormente).
- B. Jamais houve um episódio maníaco.
- C. A ocorrência do(s) episódio(s) hipomaníaco(s) e depressivo(s) maior(es) não é mais bem explicada por transtorno esquizoafetivo, esquizofrenia, transtorno esquizofreniforme, transtorno delirante, outro transtorno do espectro da esquizofrenia e outro transtorno

psicótico especificado ou transtorno do espectro da esquizofrenia e outro transtorno psicótico não especificado.

- D. Os sintomas de depressão ou a imprevisibilidade causada por alternância frequente entre períodos de depressão e hipomania causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social, profissional ou em outra área importante da vida do indivíduo.

Especificador com características mistas pode se aplicar ao atual episódio maníaco, hipomaníaco ou depressivo nos transtornos bipolar tipo I ou tipo II, a saber:

Episódio maníaco ou hipomaníaco, com características mistas:

A. São atendidos todos os critérios para um episódio maníaco ou hipomaníaco, e pelo menos três dos sintomas a seguir estão presentes durante a maioria dos dias do episódio atual ou mais recente de mania ou hipomania:

1. Disforia ou humor depressivo acentuado conforme indicado por relato subjetivo (p. ex., sente-se triste ou vazio) ou observação feita por outra pessoa (p. ex., parece chorar).
2. Interesse ou prazer diminuído em todas, ou quase todas, as atividades (conforme indicado por relato subjetivo ou observação feita por outra pessoa).
3. Retardo psicomotor quase diário (observável por outra pessoa; não são simples sensações subjetivas de estar mais lento).
4. Fadiga ou perda de energia.
5. Sentimentos de inutilidade ou de culpa excessiva ou inapropriada (não uma simples autorrecriminação ou culpa por estar doente).
6. Pensamentos recorrentes de morte (não somente medo de morrer), ideação suicida recorrente sem plano específico, tentativa de suicídio ou plano específico para cometer suicídio.

B. Sintomas mistos são observáveis por outras pessoas e representam uma mudança em relação ao comportamento habitual do indivíduo.

C. Para indivíduos cujos sintomas satisfazem todos os critérios de mania e depressão simultaneamente, o diagnóstico deve ser de episódio maníaco, com características mistas, devido ao prejuízo acentuado e à gravidade clínica da mania plena.

D. Os sintomas mistos não são atribuíveis aos efeitos fisiológicos de uma substância (p. ex., droga de abuso, medicamento ou outro tratamento).

Episódio depressivo, com características mistas:

A. São atendidos todos os critérios para um episódio depressivo maior, e pelo menos três dos sintomas maníacos/hipomaníacos a seguir estão presentes durante a maioria dos dias do episódio atual ou mais recente de depressão:

1. Humor elevado, expansivo.
2. Autoestima inflada ou grandiosidade.
3. Mais loquaz que o habitual ou pressão para continuar falando.
4. Fuga de ideias ou experiência subjetiva de que os pensamentos estão acelerados.
5. Aumento na energia ou na atividade dirigida a objetivos (seja socialmente, no trabalho ou escola, seja sexualmente).
6. Envolvimento aumentado ou excessivo em atividades com elevado potencial para consequências dolorosas (p. ex., envolvimento em surtos desenfreados de compras, indiscrições sexuais ou investimentos financeiros insensatos).
7. Redução da necessidade de sono (sente-se descansado apesar de dormir menos que o habitual; para ser contrastado com insônia).

B. Sintomas mistos são passíveis de observação por outras pessoas e representam uma mudança em relação ao comportamento habitual do indivíduo.

C. Para indivíduos cujos sintomas satisfazem todos os critérios do episódio para mania e depressão simultaneamente, o diagnóstico deve ser de episódio maníaco, com características mistas.

D. Os sintomas mistos não são atribuíveis aos efeitos fisiológicos de uma substância (p. ex., droga de abuso, medicamento ou outro tratamento).

Especificadores para Transtorno Bipolar e Transtornos Relacionados

Com sintomas ansiosos: A presença de pelo menos dois dos sintomas a seguir, durante a maioria dos dias do episódio atual ou mais recente de mania, hipomania ou depressão:

1. Sentir-se nervoso ou tenso.
2. Sentir-se incomumente inquieto.
3. Dificuldade de concentrar-se por estar preocupado.
4. Medo de que algo terrível possa acontecer.
5. Sensação de que a pessoa pode perder o controle de si mesma.

Especificar a gravidade atual:

Leve: Dois sintomas.

Moderada: Três sintomas.

Moderada-grave: Quatro ou cinco sintomas.

Grave: Quatro ou cinco sintomas com agitação motora.

2.3 SUICÍDIO E TRANSTORNOS DO HUMOR

Os transtornos do humor estão relacionados a risco elevado de suicídio, sendo que o indivíduo com transtorno depressivo maior apresenta um risco de suicídio 20 vezes maior do que o esperado para a população geral (Harris & Barraclough, 1997).

No transtorno depressivo maior, o principal fator de risco documentado é a história prévia de tentativas ou ameaças de suicídio; no entanto, a maioria dos suicídios é obtida na primeira tentativa (American Psychiatric Association, 2013). A possibilidade de comportamento suicida existe em todos os momentos, no entanto o período imediatamente após a alta de internação psiquiátrica configura-se com risco ainda maior, pois o paciente ainda está particularmente fragilizado, recuperando-se da crise que levou à tentativa de suicídio e à internação psiquiátrica, podendo manter ideação suicida e realizar novas tentativas (Conselho Federal de Medicina, 2014; Harris & Barraclough, 1997).

Já no transtorno bipolar o risco de suicídio foi 15 vezes maior que o esperado para a população geral, podendo ser responsável por um quarto de todos os suicídios. Neste grupo de pacientes, a história prévia de tentativa de suicídio e o percentual de dias com depressão no ano anterior estão associados com maior risco de tentativas e de suicídio (American Psychiatric Association, 2013). Os pacientes bipolares que estão em estado misto têm maior risco de cometer suicídio, decorrente da associação de sintomas depressivos e agitação psíquica e física (Schaffer et al., 2015).

A letalidade das tentativas, definida pelo menor número de tentativas até suicídio consumado, pode ser maior em indivíduos com transtorno bipolar tipo II comparados àqueles com transtorno bipolar tipo I (American Psychiatric Association, 2013).

Para prevenir o suicídio devem-se identificar os episódios depressivos e os seus sintomas (como, por exemplo, humor deprimido, perda de interesse e prazer, pensamentos pessimistas de desamparo e desesperança, lentidão ou agitação psicomotora, alterações de concentração, incapacidade para o funcionamento laboral, escolar e social, ansiedade, irritabilidade, alterações do sono e apetite), que deveriam ser sinais de alerta aos profissionais da saúde para o potencial risco de suicídio (World Health Organization, 2006). Os profissionais da saúde devem, portanto, ser capacitados para identificar episódios depressivos e instituir os

melhores tratamentos psicoterápico e farmacológico, solicitar restrição ao acesso a métodos letais para reduzir as taxas de suicídio, bem como, para educar a comunidade e mídia para abordar responsabilmente o tema (Mann et al., 2005).

2.4 SUICÍDIO E COMORBIDADES ANSIOSAS

Sintomas de ansiedade e presença de comorbidades com síndromes ansiosas são comuns nos indivíduos com transtornos do humor, sendo observados tanto em serviços de atenção primária quanto nos especializados em saúde mental. Níveis elevados de ansiedade estão associados a risco maior de suicídio, indivíduos com fobia específica, por exemplo, têm até 60% mais risco de tentar suicídio do que indivíduos sem o diagnóstico, assim como indivíduos com transtorno de pânico e/ou com transtorno de estresse pós traumático. (APA, 2013)

Em estudo realizado em um hospital de emergência no Rio de Janeiro para avaliar a prevalência de transtornos mentais nas tentativas de suicídio foi encontrada a frequência de transtornos de ansiedade foi de 37,5%, com resultado expressivo de transtorno de estresse pós-traumático (20,8%), de agorafobia (9,4%) e do transtorno de ansiedade generalizada (7,3%) (Santos, Lovisi, Legay & Abelha, 2009).

2.5 SUICÍDIO E HISTÓRIA FAMILIAR

A história familiar de suicídio, compreendida pela presença de suicídio em parentes de primeiro grau, está associada a uma chance elevada em cerca de três vezes de comportamento suicida em probandos quando comparados a sujeitos sem história familiar (13,2% vs. 4,2%, respectivamente), bem como o comportamento suicida é mais prevalente em famílias com transtornos de humor, apresentando assim maior risco de tentativa de suicídio (Diaconu & Turecki, 2008).

A história familiar de transtornos do humor não difere entre filhos de pais com TB em comparação de filhos de pais com TDM (Oquendo, Ellis & Chesin, 2013). No entanto, pode existir associação entre marcadores genéticos e aumento do risco suicida em indivíduos com transtorno bipolar, visto que parentes de primeiro grau de probandos com transtorno bipolar tipo II apresentam risco 6,5 vezes maior de suicídio quando comparados aos com transtorno bipolar tipo I (American Psychiatric Association, 2013).

Além da história familiar de transtornos do humor deve-se considerar vários outros fatores de risco aumentado para transtornos do humor, incluindo maus-tratos e trauma na infância (Oquendo et al., 2013).

2.6 SUICÍDIO E MAUS-TRATOS NA INFÂNCIA

Os maus-tratos infantis (MTI) são “todas as formas de maus tratos físicos e/ou emocionais, abuso sexual, negligência, ou tratamento negligente, exploração comercial ou de outra natureza, que resulta em prejuízos reais ou potenciais à saúde, à sobrevivência, ao desenvolvimento ou à dignidade da criança no contexto de um relacionamento de responsabilidade, confiança ou poder” (WHO/ISPCAN, 2006), podendo ser especificados de acordo com o Relatório de Consulta sobre prevenção de Abuso Infantil (WHO, 1999) como:

- Abuso físico: uso intencional de força física que resulte em dano para a saúde, sobrevivência, desenvolvimento ou dignidade da criança
- Abuso sexual: envolvimento da criança em atividade sexual que ainda não é compreendida inteiramente por ela, que tenha incapacidade em consentir ou que não esteja preparada ou que viole leis e consensos sociais.
- Abuso emocional e psicológico: pode ocorrer em episódios isolados ou consistir em um padrão ao longo do tempo em que os pais ou cuidadores falham em fornecer um ambiente apropriado e favorável para o desenvolvimento da criança, por meio de formas não-físicas de punições, ameaças, depreciação, rejeição ou tratamento hostil.
- Negligência: pode ocorrer em episódios isolados ou manifestar-se como comportamento padrão de fracasso em prover o desenvolvimento e o bem-estar da criança, apesar de terem condições de fazê-lo, em uma ou mais das seguintes áreas: saúde; educação; desenvolvimento emocional; nutrição; abrigo e condições de vida seguras.

Os MTI podem levar a consequências imediatas e a longo prazo, com efeitos muito além da infância - até a adolescência e a idade adulta, o que potencialmente compromete a produtividade da vida e a saúde (Álvarez et al., 2011; Krug, Mercy, Dahlberg e Zwi, 2002).

Indivíduos com história de maus-tratos na infância tem de 2 a 5 vezes mais risco de tentar suicídio que a população geral (Dube et al., 2001). Os subtipos de MTI como o abuso físico e sexual e a negligência parenteral ou de cuidadores são fatores de risco para o comportamento suicida na adolescência e na idade adulta (Brodsky & Stanley, 2008). O abuso físico está mais relacionado ao comportamento suicida, mesmo sem a mediação da depressão

(Smith et al., 2017) e o abuso sexual, com tentativas em idades mais precoces, assim como com múltiplas tentativas de suicídio (Molnar, Berkman & Buka, 2001).

Efeitos epigenéticos dos traumas na infância, principalmente os abusos físico e sexual, poderiam explicar a transmissão familiar de vulnerabilidades ao comportamento suicida. Estressores importantes que podem ser originários da família, incluem o desespero agudo associado com crises de relacionamento ou outras perdas ou falhas pessoais, especialmente quando associadas a transtorno depressivo maior. A combinação de estressores à diátese hereditária predispõe a comportamentos suicidas. A incapacidade de regular o humor ou tolerar angústia poderia levar esses indivíduos a considerar o suicídio como solução dos problemas (Brent & Mann, 2006).

A carga alostática foi proposta como um modelo explicativo em que a desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, bem como os distúrbios na insulina e na homeostase inflamatória, são implicados como mediadores críticos (McEwen, 2004). Pode-se ter a mesma hipótese de que as adversidades física e/ou psicossocial severa resultam em uma síndrome de inadaptação com a consequente ativação de mediadores alostáticos (por exemplo, desregulação de cortisol, inflamação) acoplada à disautonomia, aumento da vulnerabilidade para obesidade, excesso de peso, obesidade abdominal, alteração glicêmica, dislipidemia, hipertensão e transtornos psiquiátricos mais graves (Álvarez et al., 2011; Kapczinski et al., 2008). Indivíduos com trauma de infância tem o eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal (HHA) alterado (Heim, Shugart, Craighead & Nemeroff, 2010; Heim, Newport, Mletzko, Miller & Nemeroff, 2008), podendo assim aumentar liberação de citocinas pró-inflamatórias (Nunes, Watanabe, Morimoto, Moriya & Reiche, 2010).

2.7 SUICÍDIO E COMPROMETIMENTO FUNCIONAL

O termo incapacidade utilizado como o resultado da interação entre a disfunção apresentada pelo indivíduo (seja funcional, orgânica e/ou da estrutura do corpo), com limitação de suas atividades e a restrição na participação social, e dos fatores ambientais que podem atuar como facilitadores ou barreiras para o desempenho e participação do indivíduo nessas atividades (WHO, 2002).

Entre 1990 e 2010, o número de anos ajustados por incapacidade para o grupo de transtornos mentais aumentou 38% (Murray et al., 2012). O estudo sobre a Carga Global de Doenças considerou os transtornos mentais e de uso de substâncias como um fator de risco

aumentado para a causa física de morte e suicídio e representam as principais causas de anos de vida ajustados por incapacidade (Whiteford et al., 2015).

O risco a longo prazo de comprometimento funcional é aumentado em jovens que tentaram suicídio, principalmente relacionado a comprometimento laboral, com mais ausências ao trabalho e pensões por invalidez (Niederkrötenhaler et al., 2014; Wang, Helgesson, Rahman, Niederkrötenhaler & Mittendorfer-Rutz, 2017).

2.8 SUICÍDIO E QUALIDADE DE VIDA

A qualidade de vida é definida, segundo a OMS, como a “percepção individual de sua posição na vida no contexto da cultura e dos sistemas de valores em que vivem e na relação com seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações” (WHOQOL Group, 1998). Por conta da importância em se avaliar a qualidade de vida, a OMS, com a colaboração de 15 centros de pesquisa pelo mundo, desenvolveu instrumentos que se adaptam a variadas realidades culturais, o que permite sua utilização na pesquisa, auditoria, elaboração de políticas públicas e na prática clínica, sendo a Escala de Avaliação da Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde – versão abreviada (WHOQOL-BREF) mais frequentemente utilizada, pela aplicabilidade mais simples e rápida (WHOQOL Group, 1998).

Estudos demonstram que há maior risco de suicídio em indivíduos com eventos adversos de vida, menor apoio social, pobre repertório de enfrentamento e percepção de piores índices de avaliações da qualidade e satisfação da vida (Goldney, Fisher, Wilson & Cheek, 2001; Kumar & George, 2013).

Koivumaa-Honkanen et al. (2001) avaliou a satisfação da vida em um grande estudo de coorte prospectiva com 20 anos de acompanhamento com participantes na Finlândia encontrando que o índice de satisfação da vida mais baixo foi associado a risco mais elevado de suicídio, independente do gênero e do estado de saúde do indivíduo no início da pesquisa; no entanto, ao longo do acompanhamento o risco de suicídio foi muito maior entre os homens em comparação às mulheres com níveis altos de insatisfação.

2.9 SUICÍDIO, SÍNDROME METABÓLICA, PERFIL LIPÍDICO, OBESIDADE E LEPTINA

A Síndrome Metabólica caracteriza-se pela associação, num mesmo indivíduo, de dislipidemia, diabetes mellitus do tipo 2 ou intolerância à glicose, hipertensão arterial e excesso

de peso ou obesidade, relacionada à resistência à insulina (hiperinsulinemia) e também a alterações da leptina (Matos, Moreira & Guedes, 2003).

Os pacientes depressivos com maior tendência suicida apresentaram concentrações de colesterol total (CT) significativamente menores em alguns estudos (Bartoli et al., 2017; Morgan, Palinkas, Barrett-Connor & Wingard, 1993; Sullivan, Bulik, Mulder & Oakley-Browne, 1994), podendo o estado depressivo estar inversamente correlacionado ao colesterol total sérico (Terao et al., 2000). Em concordância com esses resultados, um estudo de meta-análise demonstrou que o tratamento da dislipidemia reduziu a mortalidade por doença cardíaca coronária, mas não a mortalidade total, por aumento da mortalidade por suicídio e violência (Muldoon, Manuck & Matthews, 1990)

Além disso, Neaton et al. (1992) encontraram que homens de meia idade com nível sérico de colesterol total inferior a 160 mg/dl apresentaram maior risco de suicídio, resultado semelhante ao do estudo de Kim e Myint (2004), sugerindo que o nível total de colesterol pode ser usado como um biomarcador para risco de suicídio.

No entanto, alguns estudos não conseguiram demonstrar essa correlação (Pekkanen, Nissinen, Punsar & Karvonen, 1989; Smith & Shipley, 1993; Tanskanen et al., 2000). Da mesma maneira, no estudo prospectivo de Fiedorowicz e Coryell (2007) verificaram que, apesar de encontrados no corte transversal níveis mais baixos de colesterol nos indivíduos com tentativas de suicídio prévias, esses níveis baixos não previam tentativas de suicídio subsequentes, pelo contrário, o grupo com níveis de colesterol alto foi associado ao aumento do risco de tentativas de suicídio subsequentes em análise de sobrevivência naqueles com idade inferior à mediana do estudo.

O mecanismo que associa o comportamento suicida ao colesterol baixo ainda não é completamente elucidado. Estudos anteriores sugeriram que colesterol abaixo de 160 mg/dL poderia ter efeito direto em redução de serotonina (Hawton, Cowen, Owens, Bond & Elliot, 1993; Steegmans et al., 1996), redução de número de receptores de serotonina (Engelberg, 1992). Outro mecanismo que poderia estar relacionado envolve a interleucina-2 (IL-2) que pode causar uma diminuição do colesterol sérico enquanto suprime a secreção de melatonina da glândula pineal (Penttinen, 1995).

A obesidade é uma doença multifatorial caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal no indivíduo, podendo ser diagnosticada em adultos pelo Índice de Massa Corpórea (IMC), calculado dividindo-se o peso do paciente em quilo pela sua altura em metro elevada ao quadrado. O IMC é considerado normal quando apresenta valores entre 18,5 e 24,9. Valores de 25 a 29,9 caracterizam pré-obesidade/sobrepeso e a partir de 30, obesidade,

sendo classificada como obesidade I (IMC entre 30 a 34,9), II (IMC entre 35 a 39,9) e III (IMC maior ou igual 40) (WHO, 2000).

Perera et al., 2016 em revisão sistemática e metanálise demonstraram que há um risco aumentado de suicídio em indivíduos com baixo peso e menor risco de suicídio em indivíduos com sobrepeso e obesidade quando comparados com indivíduos com peso normal. Não houve associação entre IMC e ideação suicida e os dados foram controversos entre IMC e tentativas de suicídio.

Com relação à leptina, hormônio regulado pelo gene *ob*, fortemente relacionado à quantidade de tecido adiposo, embora produzida principalmente pelos adipócitos, sua principal ação é a regulação da saciedade a nível hipotalâmico, além de uma importante função na reprodução humana e na atividade (Matos, Moreira & Guedes, 2003).

O comportamento suicida poderia estar relacionado com níveis mais baixos de leptina sérica, no líquido cefalorraquidiano ou em regiões cerebrais em pacientes que tentaram suicídio quando comparados aos controles (Atmaca, Kuloglu, Tezcan & Ustundag, 2008; Atmaca et al., 2002; Lalovic, Klempan, Sequeira, Luheshi e Turecki, 2010), no entanto alguns estudos não encontraram diferença significativa entre os grupos (Cantarelli et al., 2015; Eikelis et al., 2006, Perera et al., 2015). Os níveis mais elevados de leptina foram comuns na obesidade (Cantarelli et al., 2015; McConway et al., 2000; Morris et al., 2012; Reed et al., 2010).

Westling, Ahrén, Träskman-Bendz & Westrin (2004) verificaram no líquido cefalorraquidiano de pacientes do sexo feminino com TDM níveis de leptina menores que o grupo controle, apesar de possuírem Índice de Massa Corpórea (IMC) semelhante. No entanto, não foram encontradas diferenças significativas entre as mulheres com uma primeira tentativa de suicídio em comparação com aquelas repetidas tentativas, entre mulheres com uma tentativa violenta em comparação com aqueles com uma tentativa não-violenta ou nos grupos masculinos desse mesmo estudo.

O papel da leptina em comportamento suicida pode dar-se devido à interação entre sistemas leptinérgicos e serotoninérgicos no sistema nervoso central (Leibowitz & Alexander, 1998), à estimulação do turnover da serotonina (Calapai et al., 1999) e a características de agir de modo semelhante a um fator neurotrófico no hipotálamo, influenciando rapidamente a arborização neuronal, agindo na neuroplasticidade (Eikelis, 2006).

2.10 SUICÍDIO E BIOMARCADORES INFLAMATÓRIOS

Em decorrência de alterações comportamentais e sintomas psiquiátricos associados a doenças inflamatórias ou com início em vigência de tratamento com anti-inflamatórios, citocinas terapêuticas ou moduladores imunológicos iniciaram-se estudos para esclarecer qual seria o papel das citocinas na fisiopatologia dos transtornos psiquiátricos (Raison, Capuron & Miller, 2006).

Alterações de biomarcadores inflamatórios foram observadas em indivíduos com comportamento suicida. Em pacientes depressivos, houve um aumento nas citocinas pró-inflamatórias GM-CSF, IL-5 e IL-13 (Schmidt et al., 2014), já indivíduos que tentaram suicídio apresentaram níveis séricos mais elevados de GM-CSF, IL-5 e IL-13 e IFN- γ . Aumento do ácido desoxirribonucleico mensageiro (mRNA) de IL-13 já foi demonstrado no córtex orbitofrontal de pacientes que se suicidaram; no entanto, o mesmo estudo não encontrou alterações do mRNA de IL-5 nesses indivíduos (Tonelli et al., 2008). Em um estudo de Mendlovic et al., (1999), os indivíduos que tentaram suicídio, quando comparados aos voluntários saudáveis, apresentaram níveis mais elevados de IFN- γ , no entanto, os pacientes depressivos não suicidas tiveram níveis reduzidos de IFN- γ . Níveis aumentados do marcador anti-inflamatório IL-1RA podem refletir a presença de mecanismos compensatórios durante um estado inflamatório relacionado à depressão (Lehto et al., 2010).

A avaliação do envolvimento de citocinas no comportamento suicida pode ser controversa, uma vez que os resultados entre os estudos podem ser diferentes (Ganança et al., 2016). Tonelli et al (2008) mostraram que os pacientes que tentaram suicídio têm níveis mais baixos de IL-4 do que pacientes sem história de tentativa de suicídio, ao contrário dos estudos anteriores que mostraram aumento do mRNA de IL-4 no córtex orbitofrontal de indivíduos suicidas. Outros estudos não conseguiram demonstrar associação entre alteração da expressão dessas citocinas com tentativas de suicídio (Isung, Mobarrez, Nordström, Asberg & Jokinen, 2012, Kim et al., 2008).

As alterações de biomarcadores inflamatórios que foram observadas no comportamento suicida podem ser parcialmente explicadas pelos metabólitos da via da quinurenina, que modulam os efeitos de diversos neurotransmissores, particularmente glutamato e serotonina (Brundin et al., 2015). A importância de um processo inflamatório crônico leve contribui para aspectos fisiopatológicos de tentativas de suicídio por ativação induzida da via triptofano-quinurenina, que também pode afetar a neurotransmissão de serotonina. Os níveis alterados de citocinas podem estimular a produção de quinurenina, a

partir do seu precursor triptofano, o que poderia potencialmente esgotar o triptofano e, subsequentemente, reduzir os níveis de serotonina (Sublette et al., 2011). Análise de cérebro de vítimas de suicídio indica que há uma diminuição dos níveis de serotonina e níveis mais baixos de ácido 5-hidroxiindoleacético (5-HIAA) no líquido cefalorraquidiano (Asberg, Träskman & Thorén, 1976; Mann et al., 1990).

A importância da compreensão das vias inflamatórias decorre da necessidade de se buscar tratamento e alvos terapêuticos em prevenção em pacientes com transtornos do humor com maior risco para o comportamento suicida. O uso de lítio tem efeitos anti-suicidas documentados desde a década de 1970 (Lewitzka et al., 2015). O lítio tem efeitos anti-inflamatórios modulando tanto mediadores pró-inflamatórios quanto anti-inflamatórios (por exemplo, supressão da expressão de ciclooxigenase-2, inibição da interleucina (IL) -1 β e inibição do fator de necrose tumoral e aumento da síntese de IL-2 e IL-10) (Nassar & Azab, 2014). A via quinurenina pode levar ao aumento de glutamato e redução de serotonina (Brundin et al., 2015). A Ketamina reduz glutamato e tem propriedades anti-suicida (Wilkinson et al., 2018). Os antidepressivos serotoninérgicos tem melhor eficácia em comportamento suicida do que os antidepressivos noradrenérgico-dopaminérgico (Grunebaum et al., 2012)

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL

Avaliar se há diferenças sócio demográficas, clínicas e laboratoriais em indivíduos que tentaram suicídio quando comparados com os que não tentaram suicídio.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar na amostra avaliada os indivíduos que tentaram suicídio e os que nunca tentaram suicídio;
2. Avaliar transtornos de humor (TB ou TDM) e transtornos de ansiedade nos indivíduos que tentaram e nos que não tentaram suicídio;
3. Comparar as características sócio demográficas (idade, gênero, estado civil, escolaridade e status de emprego) entre os indivíduos que tentaram e os que não tentaram suicídio;
4. Comparar as características clínicas (número de episódios depressivos, maníacos e hospitalizações, idade de início da doença, ideação suicida atual e prévia, tentativa de suicídio recente ou prévia) entre os indivíduos que tentaram e os que não tentaram suicídio;
5. Analisar a gravidade dos sintomas maníacos, depressivos e de ansiedade entre os indivíduos que tentaram e os que não tentaram suicídio;
6. Comparar a percepção da qualidade de vida entre os indivíduos que tentaram e os que não tentaram suicídio;
7. Comparar os prejuízos nos funcionamentos ocupacional, social e familiar entre os indivíduos que tentaram e que não tentaram suicídio;
8. Comparar a presença de eventos traumáticos de vida precoce entre os indivíduos que tentaram e os que não tentaram suicídio;
9. Comparar as comorbidades com obesidade e síndrome metabólica entre os indivíduos que tentaram e os que não tentaram suicídio;
10. Comparar os níveis de biomarcadores entre os indivíduos que tentaram e os que não tentaram suicídio.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1. DELINEAMENTO DA PESQUISA

Foi realizado estudo observacional, não intervencionista, transversal para comparar as características sócio demográficos e clínicas, comprometimento funcional, história de trauma na infância e biomarcadores em indivíduos que tentaram suicídio e os que não tentaram suicídio.

4.2. LOCAL DO ESTUDO

A coleta de dados clínicos foi realizada no Ambulatório de Psiquiatria do Ambulatório de Especialidades do Hospital Universitário do Norte do Paraná (AEHU), da UEL. As análises do material biológico coletado foram realizadas no Laboratório de Pesquisa e Pós-Graduação do Hospital Universitário, Centro de Ciências da Saúde e no Departamento de Ciências Patológicas, Centro de Ciências Biológicas, UEL, Londrina, Paraná, Brasil.

4.3. POPULAÇÃO E AMOSTRA

A amostra foi de conveniência de tempo (entre setembro/2015 e setembro/2016) e local (Ambulatório de Psiquiatria do AEHU) e foram examinados indivíduos que tiveram pelo menos uma tentativa de suicídio ao longo da vida (n=56) e indivíduos que nunca tentaram suicídio (n=153), recrutados dos pacientes do setor de Psiquiatria do AEHU e de funcionários da UEL.

4.4. PROCEDIMENTOS ÉTICOS E COLETA DE DADOS

Atendendo a resolução 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde, este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) em Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina (UEL), número CAAE 34935814.2.0000.5231 (Anexo 1). Todos os indivíduos convidados a participar voluntariamente da pesquisa receberam previamente as informações pertinentes ao projeto, foram assegurados do sigilo dos dados, da possibilidade de retirar o consentimento na participação a qualquer momento, sem sofrer nenhuma censura e tiveram sanadas todas suas dúvidas. Após concordarem em participar do estudo, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), em duas vias e receberam uma cópia (Anexo 2).

O presente trabalho é parte do resultado de um grupo de estudo da unidade de Psiquiatria da UEL sobre os marcadores biológicos em pacientes em tratamento por transtornos de humor e transtorno do uso de tabaco.

Médicos residentes e psiquiatras, alunos de iniciação científica do curso de Medicina e colegas do grupo de pesquisa no programa de Pós Graduação – psicólogo, nutricionista, enfermeiras e farmacêuticos – realizaram a coleta de dados conforme sua área de conhecimento. Todos estavam treinados e familiarizados com o instrumento de avaliação e habilitados para utilizá-los na coleta de dados, realizada entre setembro/2015 e setembro/2016.

4.5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Os participantes foram homens e mulheres, independente de etnias, com idade entre 18 e 65 anos e valores dentro dos referenciais normais aos exames de hemograma, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), ureia e creatinina.

Foram excluídos os indivíduos com diagnóstico atual ou ao longo da vida dos seguintes transtornos do eixo 1 do DSM: esquizofrenia, síndromes psicóticas orgânicas, demência, amnésia ou outros transtornos cognitivos; assim como gestantes e puérperas; pacientes em uso de anti-inflamatórios não esteroides, glicocorticoides, interferon, ômega-3, N-acetilcisteína (NAC) ou que tenham usado tais substâncias há menos de 4 semanas; pacientes com condições médicas que cursam com inflamação ou ativação imune mediada por células, incluindo HIV, hepatites B e C, hemodiálise, doença de Crohn, artrite reumatoide, neoplasias, esclerose múltipla, doença pulmonar obstrutiva crônica, lúpus eritematoso sistêmico, doença inflamatória intestinal, diabetes tipo 1, doença de Alzheimer, doença de Huntington, doença de Parkinson, delirium e acidente vascular cerebral, fatores que potencialmente alterariam o resultado dos biomarcadores analisados (Leonard & Maes, 2012).

4.6. INSTRUMENTOS DE MEDIDA

Todos os participantes responderam ao instrumento de pesquisa, que era constituído por um questionário contendo uma entrevista clínica estruturada, contemplando todos os aspectos clínicos investigados, e escalas de avaliação, foram submetidos a exame físico para avaliação antropométricas e, em seguida, foram encaminhados para coleta de sangue para realização da análise laboratorial.

4.6.1 Questionário

Os participantes responderam um questionário contendo os seguintes itens: dados sócio demográficos, histórico clínico de doenças e uso de substâncias, número de episódios depressivos e/ou maníacos prévios, idade de início do transtorno de humor, número de hospitalizações devido ao transtorno de humor, ideação suicida atual e/ou ao longo da vida, tentativas de suicídio recente e/ou ao longo da vida, história de depressão, transtorno afetivo bipolar e suicídio em familiar de primeiro grau, além de uso de medicamentos (lítio, valproato, lamotrigina, carbamazepina, antidepressivos, antipsicóticos atípicos, estatinas, anti-hipertensivos, hipoglicemiantes e/ou insulina).

4.6.2 Escalas

4.6.2.1 Avaliação Diagnóstica

Foi utilizada a Entrevista Clínica Estruturada do Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais – 4ª edição (DSM IV) (First, Spitzer, Gibbon & Williams, 1997), método padrão ouro para diagnóstico psiquiátrico em pesquisas, em sua versão traduzida e validada para população brasileira (Del-Ben et al., 2001), para avaliação de Transtorno Afetivo Bipolar, Transtorno Depressivo Maior, Transtorno de Ansiedade Generalizada, Transtorno Obsessivo Compulsivo, Transtorno de Estresse Pós-Traumático, Transtorno de Pânico, Fobia Social e Fobias Específicas, considerando ainda não haver à época do estudo tal instrumento traduzido e validado para a versão atual do DMS-5.

4.6.2.2 Escala de Avaliação do Estado Depressivo

A avaliação do estado depressivo entre os participantes foi conduzida pela Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton, de 17 itens (HDRS₁₇), aplicada pelos avaliadores psiquiatras ou médicos residentes treinados (Hamilton, 1960). Um escore de 0-7 foi aceito como indicativo de remissão clínica e o escore de 8 ou mais indicou fase depressiva aguda. A versão utilizada da HDRS₁₇ foi traduzida e adaptada para a população brasileira (Moreno & Moreno, 1998).

4.6.2.3 Escala de Avaliação de Mania de Young (YMRS)

A YMRS é uma escala de 11 itens, aplicada para avaliar a presença e/ou severidade dos sintomas maníacos, constitui-se como padrão ouro para avaliação de pacientes bipolares (Young, Biggs, Ziegler & Meyer, 1978). Um escore menor ou igual a 12 indicou remissão de

sintomas maníacos. Foi utilizada a versão da YMRS traduzida e adaptada para a população brasileira (Vilela, Crippa, Del-Ben, & Loureiro, 2005).

4.6.2.4 Escala de Avaliação de Ansiedade

A avaliação de ansiedade foi realizada pela Escala de Avaliação de Ansiedade de Hamilton (HAM-A) contendo 14 itens para mensurar sintomas de ansiedade somática e psíquica (Hamilton, 1959). Este instrumento é largamente utilizado por clínicos e pesquisadores por conta de vantagens como a facilidade de administração, rapidez e pouca necessidade de recursos para aplicá-la (DeSousa, Moreno, Gauer, Manfro & Koller, 2013)

4.6.2.5 Escala de Incapacidade de Sheehan (SDS)

A SDS avalia a morbidade atribuída à doença. É um instrumento autoaplicável visual analógico composto por 3 itens que avaliam o prejuízo no desempenho ocupacional, social e na vida familiar e 2 itens que contabilizam os dias de trabalho perdidos e improdutivos nos últimos 30 dias. Pacientes com pontuação maior que 6 nos 3 primeiros itens apresentam prejuízo significativo. A remissão da alteração de funcionamento é definida com um $SDS \leq 6$ (Sheehan, Harnett-Sheehan & Raj, 1996; Sheehan, Harnett-Sheehan, Spann, Thompson & Prakash, 2011; Sheehan & Sheehan, 2008).

4.6.2.6 Questionário Sobre Traumas na Infância (QUESI)

Para avaliar história retrospectiva de trauma na infância foi utilizado o QUESI, versão traduzida e validada para o português por Grassi-Oliveira, Stein e Pezzi (2006) do Childhood Trauma Questionnaire (CTQ), que consiste em um instrumento de auto relato retrospectivo, dos mais utilizados internacionalmente em estudos em adolescentes e adultos para documentar a história de maus-tratos infantil (Bernstein, Ahluvalia, Pogge & Handelsman, 2003). Mensura 5 domínios:

1 - Abuso sexual (“Tentaram me tocar ou me fizeram tocar de uma maneira sexual.”, “Ameaçaram me machucar ou contar mentiras sobre mim se eu não fizesse algo sexual.”, “Tentaram me forçar a fazer algo sexual ou assistir coisas sobre sexo.”, “Alguém me molestou.” e “Eu acredito que fui abusado (a) sexualmente.”);

2 - Abuso físico (“Eu apanhei tanto de alguém da minha família que tive de ir ao hospital ou consultar um médico.”, “Alguém da minha família me bateu tanto que me deixou com machucados roxos.”, “Eu apanhei com cinto, vara, corda ou outras coisas que

machucaram.”, “Eu acredito que fui maltratado (a) fisicamente.” e “Eu apanhei tanto que um professor, vizinho ou médico chegou a notar.”);

3 - Abuso emocional (“As pessoas da minha família me chamaram de coisas do tipo estúpido (a), preguiçoso (a) ou feio (a).”, “Eu achei que meus pais preferiam que eu nunca tivesse nascido.”, “Pessoas da minha família disseram coisas que me machucaram ou me ofenderam.”, “Eu senti que alguém da minha família me odiava.” e “Eu acredito que fui maltratado (a) emocionalmente.”);

4 - Negligência emocional (“Houve alguém na minha família que ajudou a me sentir especial ou importante.”, “Eu me senti amado (a).”, “As pessoas da minha família cuidavam umas das outras.”, “As pessoas da minha família se sentiam unidas.” e “Minha família foi uma fonte de força e apoio.”);

5 - Negligência física (“Eu não tive o suficiente para comer.”, “Eu soube que havia alguém para me cuidar e proteger.”, “Meus pais estiveram muito bêbados ou drogados para poder cuidar da família.”, “Eu tive que usar roupas sujas.” e “Houve alguém para me levar ao médico quando eu precisei.”).

Além das assertivas acima, há três itens da escala para verificar minimização/negação do relato e não são utilizados para soma (“Não houve nada que eu quisesse mudar em minha família.”, “Eu tive uma ótima infância.” e “Eu tive a melhor família do mundo.”).

Numa revisão de literatura acerca de instrumentos de avaliação de maus-tratos durante a infância, Strand, Sarmiento e Pasquale (2005) avaliaram o CTQ como satisfatório pela facilidade, rapidez de aplicação e boa consistência interna, boa fiabilidade teste-reteste, com informações congruentes com as adquiridas por meio de dados clínicos, entrevistas de avaliadores independentes e por material proveniente de relatórios de avaliação de comissões de proteção de crianças e jovens (Bernstein et al., 2003)

4.6.2.7 Qualidade de Vida

Para avaliação da percepção de qualidade de vida foi utilizada a versão traduzida e validada para o português da escala de Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde, versão abreviada (WHOQOL-BREF), com 26 itens, auto aplicada, que mensura os seguintes domínios: saúde física (dor e desconforto; energia e fadiga; sono e repouso, mobilidade; atividades da vida cotidiana; dependência de medicação ou de tratamentos e capacidade de trabalho), saúde psicológica (sentimentos positivos; pensar, aprender, memória e concentração; autoestima; imagem corporal e aparência; sentimentos negativos e espiritualidade/religião/crenças pessoais), relacionamentos sociais (relações pessoais; suporte

(apoio) social e atividade sexual) e ambiente (segurança física e proteção; ambiente no lar; recursos financeiros; cuidados de saúde e sociais: disponibilidade e qualidade; oportunidades de adquirir novas informações e habilidades; participação e oportunidades de recreação/lazer; ambiente físico: poluição/ruído/trânsito/clima e transporte) (Fleck et al., 2000; WHOQOL Group, 1998).

4.6.3 Medidas Antropométricas, Pressão Arterial e Síndrome Metabólica

A síndrome metabólica foi diagnosticada de acordo com o critério da Internacional Diabetes Foundation, que considera que a síndrome está presente se três ou mais dos seguintes critérios estão presentes: obesidade abdominal utilizando definições populacionais e específicas do país; hipertrigliceridemia ≥ 150 mg/dL ou uso de hipolipemiante; lipoproteína de alta densidade (HDL-C) ≤ 40 mg/dl (homem) ou ≤ 50 mg/dL (mulher) ou uso de hipolipemiante; pressão arterial $\geq 130/85$ mmHg ou uso de anti-hipertensivo; glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL ou uso de medicação antidiabética (Alberti et al., 2009; Alberti, Zimmet, Shaw, & Group, 2005).

Para tanto, além da coleta dos exames, foram medidos circunferência abdominal, pressão arterial, altura e peso corporal. O IMC foi calculado dividindo o peso (em quilo) pela altura (em metro) ao quadrado. A circunferência abdominal foi mensurada durante expiração, em posição ortostática e relaxada.

4.7 MEDIDAS LABORATORIAIS

Foram utilizadas amostras de sangue periférico coletadas após 12 a 14 horas de jejum noturno. Todas as amostras foram centrifugadas a 1,950 g por 15 minutos e alíquotas de plasma ou soro foram armazenadas a 80 °C negativos para posterior análise. Coeficientes de variabilidade interteste e intratestes foram $<10\%$ para todas as análises como determinado para o soro humano.

4.7.1 Glicose e Perfil Lipídico

Para analisar glicemia de jejum, colesterol total, HDL-C, lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) e níveis de triglicerídeos (TG) foi utilizado método automatizado, por meio do Dimension® RXL (Siemens Healthcare Diagnostics Inc, Newark, DE, EUA). A glicemia foi determinada pelo método desidrogenase hexoquinase-glicose-6-fosfato, os níveis de HDL foram medidos diretamente e os de TG, utilizando procedimento enzimático. Os valores de LDL-C foram calculados pela equação de Friedewald. Foram calculados índice de Castelli I e II por

meio da proporção de colesterol total/HDL-C e de LDL-C/HDL-C, respectivamente (Masana, Mangas, Hernandez-Mijares, & Gonzalez-Santos, 2009).

4.7.2 Biomarcadores Inflamatórios

Para a avaliação de biomarcadores inflamatórios foram coletados: antagonista do receptor de interleucina-1 (IL-1RA), interleucina-4 (IL-4), interleucina-5 (IL-5), interleucina-13 (IL-13), receptor solúvel de fator de necrose tumoral 1 (sTNF-R1), interferon γ (IFN- γ), fator de estimulação de colônias de granulócitos e macrófagos (GM-CSF) e leptina.

As amostras foram clarificadas por centrifugação por 10 minutos a 12.000g e procedeu-se à análise rigorosamente de acordo com as instruções do fabricante do sistema de teste Luminex MAGPIX. Os resultados foram expressos em picograma por mililitro de soro (pg/mL).

4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foram realizadas análises estatísticas para examinar a relação entre medidas sociodemográficas, clínicas e laboratoriais. Para fazer comparações entre os dois grupos (indivíduos que tentaram suicídio e os que não tentaram suicídio), para os dados quantitativos foi utilizado o teste t quando o pressuposto foi atendido (dados com distribuição normal em ambos os grupos) e quando a hipótese não foi atendida, foi realizado o teste de Wilcoxon. Para as variáveis qualitativas utilizou-se o teste Qui-quadrado ou teste Exato de Fisher, seguido do teste z para comparar as porcentagens entre os grupos. O nível de significância estatística utilizado foi de 0,05 e, quando o valor p é <0,05, as porcentagens (para as variáveis qualitativas) são seguidas por letras. As letras iguais para a mesma variável indicam que não há diferenças entre as porcentagens entre os grupos e letras diferentes para a mesma variável indicam que há diferença entre as porcentagens entre os grupos. A análise foi realizada no software R (2018).

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados e discussão estão apresentados no formato de artigo científico intitulado "The role of inflammation, depression and childhood trauma in individuals who attempted suicide" submetido para revista Archives of Suicide Research.



Submission Confirmation

[Print](#)

Thank you for your submission

Submitted to

Archives of Suicide Research

Manuscript ID

USUI-2018-0018

Title

The role of inflammation, depression and childhood trauma in individuals who attempted suicide

Authors

Bellinello, Gisele
Urbano, Mariana
Vargas, Heber
Verri Junior, Waldiceu
Rossaneis, Ana
Odebrecht Vargas Nunes, Sandra

Date Submitted

28-Jan-2018

The role of inflammation, depression and childhood trauma in individuals who attempted suicide

Gisele de Souza Teixeira Bellinello M.D^b, Mariana Ragassi Urbano, Ph.D^{b,c}, Heber Odebrecht Vargas M.D., PhD^{a,b}, Waldiceu Aparecido Verri Junior, Ph^{b,d}, Ana Carolina Roussaneis Ph.D.^b, Sandra Odebrecht Vargas Nunes M.D., PhD.^{a,b}

^a Department of Clinical Medicine, Psychiatry Unit, Health Sciences Center, State University of Londrina, University Hospital.

^b Health Sciences Graduate Program, Health Sciences Center, State University of Londrina, Brazil.

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

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

Corresponding author: Gisele de Souza Teixeira Bellinello

Address: Celso Garcia Cid, km 380, S/N – CEP – 86057-970.

State University of Londrina, Londrina – PR, Brasil

Phone Number: Tel.: +55 43 99090208; fax +55 43 33238210

Email address: gi_s_teixeira@hotmail.com

Abstract

This study examined differences in individuals with and without history of suicide attempts through anthropometrics measures, assessment scales in severity of depressive, anxiety and manic symptoms, functional impairment, quality of life, childhood trauma and laboratory biomarkers. Results indicated that there are significant positive correlations regarding: soluble tumor necrosis factor receptor 1 and the severity of depressive symptoms interleukin-1 receptor antagonist and the severity of depressive symptoms work absences and child physical abuse in individuals with suicide attempts, compared to those without history of suicide attempts. Suicide attempters presented higher levels of interleukins. Findings suggest that the individuals that attempted suicide were associated with more childhood trauma, greater severity of depressive symptoms, functional impairment, and exhibited more inflammatory biomarkers compared to non-suicidal individuals.

Keywords: Suicidal behavior, Depression, Inflammation, Child Abuse, Functioning

Introduction

Global Burden of Diseases considered the mental and substance use disorders as an increased risk to death and suicide, representing the leading causes of disability-adjusted life years (Whiteford, Ferrari, Degenhardt, Feigin & Vos, 2015).

There were many risk factors for suicidal behavior, including psychiatric disorders, specially mood and personality disorders, alcohol and other substance use disorders, genetic vulnerability, impulsive and/or aggressive tendencies, stressful life events, history of trauma or abuse, job or financial problems, social loss (Kendler, 2010; Kendler et al., 2000; King et al., 2001). There was a relationship between childhood maltreatment and suicidality in major depressive disorder and bipolar spectrum disorder patients (Park, 2017). Childhood trauma was a strong predictor of suicidal behavior (Bahk, Jang, Choi & Lee, 2017; Miller, Esposito-Smythers,

Weismore & Renshaw, 2013; Smith, Monteith, Rozek & Meuret, 2017). The model of stress–diathesis reported that suicide was the result of childhood trauma and epigenetic mechanisms, which might explain some of the link between suicide risk and brain abnormalities, such as impairments of the serotonin neurotransmitter system and activation of the hypothalamic–pituitary–adrenal (HPA) axis (van Heeringen & Mann, 2014).

The link between inflammatory biomarkers and suicidal behavior may occur through the activation of the kynurenine pathway, which reduces tryptophan, serotonin, and affects glutamate neurotransmission (Bryleva & Brundin 2017). Inflammation in suicidal behavior could partially be mediated by kynurenine pathway through diverse mechanisms, including autoimmunity, neurotropic pathogens, stress or traumatic brain injury (Brundin, Erhardt, Bryleva, Achtyes & Postolache, 2015). The levels of plasma interleukin-6 (IL-6) and tumour necrosis factor-alpha (TNF- α) were increased, and interleukin-2 (IL-2) levels were decreased in suicide attempters compared to non-suicidal depressed patients and healthy controls (Janelidze, Mattei, Westrin, Traskman-Bendz & Brundin, 2011). Patients with major depressive disorder (MDD) and high suicidal ideation had significantly higher inflammatory biomarkers, including C-reactive protein (hs-CRP), interleukin-1 (IL-1 β), interleukin-1 receptor antagonist (IL-1RA), interleukin-10 (IL-10) (O'Donovan et al., 2013).

The aims were to elucidate in individuals who attempted suicide whether there are more severity on assessments scales, more childhood trauma, comorbidities, family history of suicide and mood disorders, functional impairment, and altered biomarkers when compared to those without history of suicide attempts.

Methods

This study is a non-interventional, observational study of adults examining clinical data, and biomarkers related to individuals who attempted suicide (n=56), and those without history of

suicide attempts (n=153). They were recruited from outpatients in the psychiatric unit at State University of Londrina (UEL), and from staff workers at UEL. All participants were men and women, aged 18-65, and all ethnicities. All subjects gave written informed consent to participate in the study after the approval of this research by the Ethics Research Committee at UEL (number CAAE 34935814.2.0000.5231).

We excluded any subjects with: a) abnormal blood values on any of the following laboratory tests: hemogram, aspartate transaminase, alanine transaminase, urea and creatinine; b) cognitive disorders; c) pregnant women; d) anti-inflammatory medication, which were used at least 4 weeks before entering in the study; and e) medical conditions that are known to involve peripheral inflammation and immune activation.

All participants underwent a structured interview, which comprised a questionnaire containing the following data: socio-demographic, clinical data, included number of lifetime depressions, number of lifetime manias, total number of episodes, and first-degree family history for mood disorders and suicidal behavior. We also assessed pharmacological treatments (i.e. antidepressants, antipsychotic drugs, lithium, and mood stabilizers other than lithium).

We made the diagnoses of bipolar disorder (BD), major depressive disorder (MDD), generalized anxiety disorder (GAD), posttraumatic stress disorder (PTSD), panic disorder, and phobias using the 10th edition of the International Classification of Diseases (ICD-10) (WHO, 1993) and structured interview for D.S.M.-IV (SCID) (First, Spitzer, Gibbon & Williams, 1997). SCID was translated and adapted for the Brazilian population (Del-Ben et al., 2001).

17 item-Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) was used to assess severity of depression among study participants (Hamilton et al., 1960). HDRS was translated and adapted for the Brazilian population (Moreno & Moreno, 1998).

Young Mania Rating Scale (YMRS) was used to assess severity of manic symptoms (Young, Biggs, Ziegler & Meer, 1978). YMRS was translated and adapted for the Brazilian population (Vilela, Crippa, Del-Ben & Loureiro, 2005).

Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A) was used to measure severity of (Hamilton, 1959).

Sheehan Disability Scale (SDS) assessed the functional impairment. It is a self-administered scale consisting of 3 items. Disability was assessed in three areas: 1) occupational, 2) social life, leisure, 3) family life, activities, household activities, days lost and days underproductive (Sheehan, Harnett-Sheehan, Fau-Raj & Raj, 1996).

The Childhood Trauma Questionnaire (CTQ) is a self-administered instrument used to document history of childhood maltreatment in 5 domains: sexual abuse, physical abuse, emotional abuse, emotional neglect and physical neglect (Bernstein et al., 2003). The 28 item-version of CTQ was validated for a Portuguese language by Grassi-Oliveira, Ashy & Stein (2006).

The quality of life was measured using the World Health Organization (WHO), version WHO Quality of Life (WHOQOL)-BREF. This instrument comprises 4 subdomains: 1) physical health, 2) psychological health, 3) social relationships, and d) environment (Fleck et al., 2000; WHOQOL Group, 1998).

The presence of metabolic syndrome (MetS) was evaluated according to the criteria from the International Diabetes Foundation (Alberti, Zimmet & Shaw, 2005).

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

Peripheral blood samples were collected from all participants after 12 to 14 hours overnight fasting. Laboratory performed analyses were total cholesterol, low-density lipoprotein

(LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), triglycerides, total cholesterol, HDL-C and triglyceride levels were determined by an automated method, i.e. Dimension® RXL (Siemens Healthcare Diagnostics Inc, Newark, DE, USA). HDL-C levels were measured directly, without the need for sample pretreatment or specialized centrifugation steps. LDL-C was calculated by Friedewald's equation.

Biomarkers assessment were interleukin-1 receptor antagonist (IL-1RA), interleukins (IL) (IL-13, IL-5, IL4), soluble tumor necrosis factor receptor 1 (sTNF-R-1), interferon γ (IFN- γ), granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) and leptin. Biomarkers were evaluated with Luminex MAGPIX® system assay; the results are expressed as picograms (pg) of each biomarker per ml of serum.

Statistical analyses were performed to make comparisons between the two groups (non-suicidal attempts and suicide attempts), the t-test was used for quantitative data when the assumption was attended (data with normal distribution in both groups), and when the assumption was not attended, the Wilcoxon test was used. For the qualitative variables, the Chi-square test or Fisher exact test was used, followed by the z-test to compare the percentages between both groups. The statistical significance level used was 0.05, and when the p-value was < 0.05 , the percentages (for the qualitative variables) are followed by letters. Equal letters for the same variable indicate that there were no differences between the percentages among the groups, and different letters for the same variable indicate that there were differences between the percentages among the groups. The analysis were performed in software R

Results

Demographic and clinical characteristics, quality of life, functional impairment and childhood trauma are shown in Table 1. There were no significant differences in age, gender,

marital status, BMI and MetS in individuals who attempted suicide and individuals with no-suicide attempts. The individuals who attempted suicide had fewer education years, disability for work, more functional impairment in Sheehan disability on sub-scale of work, social life and family life, experienced more childhood trauma in the five subtypes of the CTQ (sexual abuse, physical abuse, emotional abuse, emotional neglect and physical neglect) and lower in physical, psychological health, social relationships, environmental total score on the WHOQOL-BREF than individuals without history of suicide attempts.

Individuals who attempted suicide had significantly increased rates of BD type 1, MDD, GAD, social phobia, specific phobia, PTSD, panic disorder, psychiatric hospitalization, number of depressive and manic episodes, family history of first-degree relatives with BD, major depression, history of suicide attempt, as well as higher scores on the HDRS₁₇, HAM-A, YMRS, also taking more psychotropic medications, including antidepressants, lithium, atypical antipsychotic and mood stabilizers, sedatives *versus* individuals without history of suicide attempts (Table 2).

Individuals who attempted suicide presented significantly higher levels of IL-13, IL-5, GM-CSF, IFN- γ and leptin than the non-suicidal individuals. Moreover, IL-4 levels were significantly lower in suicidal than in non-suicidal individuals (Table 3).

There is a significant positive correlation between sTNF-R1 and severity of depressive symptoms, a significant positive correlation between IL-1RA and severity of depressive symptoms, a significant positive correlation between work absences and childhood physical abuse in individuals with suicide attempts when compared to those without history of suicide attempts. Correlation coefficient analysis of variables in individuals who attempted suicide and non-suicidal individuals (Table 4). Correlations coefficients followed by * indicate that the p-value was < 0.05, ** p-value was <0.01 and in both case the correlation was significant.

Discussion

This study found a link between severity of depressive symptoms and higher levels of sTNF-R1 and IL1-RA in individuals who attempted suicide. These findings were consistent with previous study that reported higher levels of pro-inflammatory cytokines in suicidal behavior (Serafini et al., 2013). The pronounced secretion of the anti-inflammatory marker IL-1RA was thought to reflect the presence of compensatory mechanisms during a depression-related inflammatory state (Lehto et al., 2010). In addition, patients evaluated in our study who had attempted suicide had higher serum levels of IL-13, IL-5, IFN- γ , GM-CSF. Increased IL-13 mRNA has already been demonstrated in the orbitofrontal cortex of patients who have committed suicide; however, the same study did not find alterations of IL-5 mRNA in these individuals (Tonelli et al., 2008). Furthermore, in depressive patients, there was an increase in the pro-inflammatory cytokines GM-CSF, IL-5 and IL-13 (Schmidt et al., 2014). Consistent with our results, when compared to healthy volunteers, suicidal depressive patients had higher levels of IFN- γ , while non-suicidal depressive patients had decreased levels of IFN- γ (Mendlovic et al., 1999).

The altered inflammatory biomarkers on suicidal behavior could partially be explained by kynurenine pathway metabolites, modulating effects of diverse neurotransmitters, particularly glutamate and serotonin (Brundin et al., 2015). The importance of chronic low inflammation contributes to pathophysiological aspects of suicide attempts by induced activation of the tryptophan-kynurenine pathway that may also affect serotonin neurotransmission. Altered levels of cytokines were known to stimulate production of kynurenine from its precursor tryptophan, which may thus potentially deplete tryptophan, and subsequent have reduced serotonin levels (Sublette et al., 2011). The brain of suicide victims indicate there is a decrease in brain stem levels

of serotonin and lower levels of 5-hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA) in the cerebrospinal fluid (Asberg, Träskman & Thorén, 1976; Mann, Arango & Underwood, 1990).

The evaluation of the involvement of cytokines in suicidal behavior may be controversial, since the results between studies may be different (Ganaça et al., 2016). This study showed that patients who have attempted suicide have lower levels of IL-4 than patients without a history of attempted suicide. Unlike previous studies that have shown increased IL-4 mRNA in the orbitofrontal cortex of suicidal individuals (Tonelli et al 2008). Other studies failed to associate alteration in the expression of these cytokines with suicide attempts (Isung, Mobarrez, Nordström, Asberg & Jokinen, 2012, Kim et al., 2008).

Our results showed higher leptin levels in suicide attempters, while most studies correlated suicidal behavior with lower leptin levels or equal to non-suicidal (Eikelis et al., 2006; Lalovic, Klempan, Sequeira, Luheshi & Turecki, 2010; Perera et al., 2015). Higher leptin levels were common in obesity, which were associated with signaling regulators, including suppression of cytokine signaling 3 (Socs3) in the hypothalamus (Reed et al., 2010). Furthermore, in our study, individuals who had attempted suicide did not have an association with MetS and obesity. Previous reports showed low cholesterol levels in suicide attempters (Bartoli et al., 2017; Fiedorowicz & Coryell, 2007).

In this study, individuals who attempted suicide had a positive correlation between physical abuse and work absences, and they also experienced more childhood abuse and neglect than non-suicidal behavior. For many children, these effects extend far beyond childhood into adolescence and adulthood, potentially compromising the lifetime productivity and health burden (Krug, Mercy, Dahlberg & Zwi, 2002). Physical abuse predicted the acquired capability for suicide, although depression did not mediate this association (Smith et al., 2017). Individuals with childhood trauma activate the HPA axis, and this activation releases pro-inflammatory

cytokines (Nunes, Watanabe, Morimoto, Moriya & Reiche, 2010), including TNF- α , an important cytokine in the activation of the HPA axis (Berthold-Losleben & Himmerich, 2008).

Individuals who attempted suicide were associated with a more complex affective presentation, such as increased rates of psychiatric comorbidities, psychiatric hospitalization, more number of depressive and manic episodes, more severe symptoms, family history of first-degree relatives with suicidal behavior and mood disorders, experienced more childhood abuse, as well as had more functional impairment and lower quality of life. Furthermore, individuals who attempted suicide also scoring higher on the HDRS₁₇, HAM-A, YMRS, taking more psychotropic medications compared to non-suicidal individuals. Consistent with our findings, previous studies described several factors that predispose for risk factors for individuals who attempted suicide such as effects of early childhood adversity (Bahk et al., 2017; Kendler, 2010; Miller et al., 2013), more psychiatric comorbidities (Gould et al., 1998; Schaffer et al., 2015; Alberdi-Sudupe et al., 2011), more family history of suicide (Brent & Mann, 2006; Roy, 1983), more functional impairment (Wang, Helgesson, Rahman, Niederkrotenthaler & Mittendorfer-Rutz, 2017), and had also experienced more stressful life events, low instrumental and social competence, poor family environment, low parental monitoring, and more parental psychiatric history (King et al., 2001).

This study suggests that individuals who attempted suicide were associated with more complex presentation, more severity of depressive symptoms, functional impairment, experienced childhood trauma, as well as had higher levels of leptin and inflammatory biomarkers. These findings contribute to improve emergency assistance in clinical practice, particularly to identify risk factors concerning patients who attempted suicide, and therefore should be more carefully monitored. Future studies, should target adjunctive anti-inflammatory

therapies for subgroups of individuals who attempted suicide, with increased inflammatory biomarkers and more complex presentation, to help in their treatment.

References

- Alberdi-Sudupe, J., Pita-Fernández, S., Gómez-Pardiñas, S. M., Iglesias-Gil-de-Bernabé, F., García-Fernández, J., Martínez-Sande, G., Lantes-Louzao, S. & Pértega-Díaz, S. (2011). Suicide attempts and related factors in patients admitted to a general hospital: a ten-year cross-sectional study. *BMC Psychiatry*, 11(51).
- Alberti, K. G., Zimmet, P., & Shaw, J. Group IDFETFC. (2005). The metabolic syndrome - a new worldwide definition. *Lancet*, 366, 1059–1062.
- Åsberg, M., Träskman, L., & Thorén, P. (1976). 5-HIAA in the Cerebrospinal Fluid. A Biochemical Suicide Predictor? *Arch Gen Psychiatry*, 33(10), 1193–1197. doi:10.1001/archpsyc.1976.01770100055005.
- Bahk, Y.-C., Jang S.-K., Choi, K.-H., & Lee, S.-H. (2017). The Relationship between Childhood Trauma and Suicidal Ideation: Role of Maltreatment and Potential Mediators. *Psychiatry Investigation*, 14(1), 37-43. doi:10.4306/pi.2017.14.1.37.
- Bartoli, F., Crocamo, C., Dakanalis, A., Riboldi, I., Miotto, A., Brosio, E., Clerici, M., & Carrà, G. (2017). Association between total serum cholesterol and suicide attempts in subjects with major depressive disorder: Exploring the role of clinical and biochemical confounding factors. *Clin Biochem.*, 50 (6), 274-278.
- Berthold-Losleben, M., & Himmerich, H. (2008). The TNF- α System: Functional Aspects in Depression, Narcolepsy and Psychopharmacology. *Current Neuropharmacology*, 6(3), 193–202.
- Bernstein, D. P., Stein, J. A., Newcomb, M. D., Walker, E., Pogge, D., Ahluvalia, T., & Zule, W. (2003). Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire. *Child abuse & neglect*, 27(2), 169-190.
- Brent, D. A., Mann, J. J. (2006). Familial pathways to suicidal behavior—understanding and preventing suicide among adolescents. *N Engl J Med.*, 355, 2719–21.
- Brundin, L., Erhardt, S., Bryleva, E. Y., Achtyes, E. D., & Postolache, T. T. (2015). The role of inflammation in suicidal behaviour. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 132(3), 192-203. doi: 10.1111/acps.12458.
- Bryleva, E. Y., & Brundin, L. (2017). Kynurenine pathway metabolites and suicidality. *Neuropharmacology*, 112 (Pt B), 324-330.
- Del-Ben, C. M., Vilela, J. A. A., Crippa, J. A. D. S., Hqallak, J. E. C., Labate, C. M., & Zuardi, A. W. (2001). Confiabilidade da "Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV - Versão Clínica" traduzida para o português. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 23, 156-159.
- Eikelis, N., Esler, M., Barton, D., Dawood, T., Wiesner, G., & Lambert G. (2006). Reduced brain leptin in patients with major depressive disorder and in suicide victims. *Molecular Psychiatry*, 11, 800–801.

- Fleck, M. P., Louzada, S., Xavier, M., Chachamovich, E., Vieira, G., Santos, L., et al. (2000). Application of the Portuguese version of the abbreviated instrument of quality life WHOQoLbref. *Rev Saúde Pública*, 34(2), 178-83.
- Fiedorowicz, J. G., & Coryell, W. H. (2007). Cholesterol and suicide attempts: A prospective study of depressed inpatients. *Psychiatry Research*, 152(1), 11–20. doi.org/10.1016/j.psychres.2006.09.003.
- First, M. B., Spitzer, R. L., Gibbon, M., & Williams, J. B. W. (1997). Structured clinical interview for DSM-IV axis I disorders – clinician version (SCID-CV). Washington (DC): *American Psychiatric Press*, 84.
- Ganança, L., Oquendo, M. A., Tyrka, A. R., Cisneros-Trujillo, S., Mann, J. J., & Sublette, M. E. (2016). The Role of Cytokines in the Pathophysiology of Suicidal Behavior. *Psychoneuroendocrinology*, 63, 296–310 doi.org/10.1016/j.psyneuen.2015.10.008
- Gould, M. S., King, R., Greenwald, S., Fisher, P., Schwab-Stone, M., Kramer, R., Flisher A. J., Goodman, S., Canino, G., & Shaffer, D. (1998) Psychopathology associated with suicidal ideation and attempts among children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 37, 915–923.
- Grassi-Oliveira, R., Stein, L. M., & Pezzi, J. C. (2006). Tradução e validação de conteúdo da versão em português do Childhood Trauma Questionnaire. *Revista de Saúde Pública*, 40, 249-255.
- Hamilton, M. (1959). The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol*, 32, 50–55.
- Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 23, 56-62.
- Isung, J., Mobarrez, F., Nordström, P., Åsberg, M., & Jokinen, J. (2012). Low plasma vascular endothelial growth factor (VEGF) associated with completed suicide. *World J Biol Psychiatry* 13(6), 468-73. doi: 10.3109/15622975.2011.62454
- Janelidze, S., Mattei, D., Westrin, A., Traskman-Bendz, L., & Brundin, L. (2011). Cytokine levels in the blood may distinguish suicide attempters from depressed patients. *Brain Behav Immun*, 25, 335–339. doi: 10.1016/j.bbi.2010.10.010.
- Kendler, K. S. (2010). Genetic and environmental pathways to suicidal behavior: Reflections of a genetic epidemiologist. *European Psychiatry*, 25, 300–303.
- Kendler, K. S., Bulik, C. M., Silberg, J., Hettema, J. M., Myers, J., & Prescott, C. A. (2000). Childhood sexual abuse and adult psychiatric and substance use disorders in women: an epidemiological and cotwin control analysis. *Arch Gen Psychiatry*, 57(10), 953-959.
- Kim, Y. K., Lee, S. W., Kim, S. H., Shim, S. H., Han, S. W., Choi, S. H., & Lee, B. H. (2008). Differences in cytokines between non-suicidal patients and suicidal patients in major depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 32, 356–366. doi.org/10.1016/j.pnpbp.2007.08.041
- King, R. A., Schwab-Stone, M., Flisher, A. J., Greenwald, S., Kramer, R. A., Goodman, S. H., Lahey, B., Shaffer D., & Gould, M. S. (2001). Psychosocial and risk behavior correlates of youth suicide attempts and suicidal ideation. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 40, 837–846. doi.org/10.1097/00004583-200107000-00019
- Krug, E. G., Mercy, J. A., Dahlberg, L. L., & Zwi, A. B. (2002). The world report on violence and health. *The Lancet*, 360(9339), 1083-1088.

- Lalovic, A., Klempan, T., Sequeira, A., Luheshi, G., & Turecki, G. (2010). Altered expression of lipid metabolism and immune response genes in the frontal cortex of suicide completers. *J Affect Disord.*, *120* (1-3),24-31. doi: 10.1016/j.jad.2009.04.007
- Lehto, S. M., Niskanen, L., Miettola, J., Tolmunen, T., Viinamäki, H., & Mäntyselkä, P. (2010). Serum anti-inflammatory markers in general population subjects with elevated depressive symptoms. *Neurosci. Lett.*, *484*, 201-205.
- Mann, J. J., Arango, V., & Underwood, M. D. (1990). Serotonin and suicidal behavior. *Ann N Y Acad Sci.*, *600*, 476-84.
- Mendlovic, S., Mozes, E., Eilat, E., Doron, A., Lereya, J., Zakuth, V., & Spirer, Z. (1999). Immune activation in non-treated suicidal major depression. *Immunology Letters*, *67*(2), 105-108.
- Miller, A. B., Esposito-Smythers, C., Weismoore, J. T., & Renshaw, K. D. (2013). The relation between child maltreatment and adolescent suicidal behavior: a systematic review and critical examination of the literature. *Clin Child Fam Psychol Rev.*, *16*(2), 146-72. doi: 10.1007/s10567-013-0131-5.
- Moreno, R. A. & Moreno, D. (1998) Hamilton and Montgomery & Åsberg depression rating scales. *Rev Psiquiatr Clinica*, *25*, 262–272.
- Nunes, S. O. V., Watanabe, M. A. E., Morimoto, H. K., Moriya, R., & Reiche, E. M. V. (2010). The impact of childhood sexual abuse on activation of immunological and neuroendocrine response. *Aggress. Violent. Behavior*. *15*(6), 440-445.
- O'Donovan, A., Rush, G., Hoatam, G., Hughes, B. M., McCrohan, A., Kelleher, C., O'Farrelly, C., & Malone, K. M. (2013). Suicidal ideation is associated with elevated inflammation in patients with major depressive disorder. *Depress Anxiety*, *30*, 307–314. doi: 10.1002/da.22087
- Park, Y-M. (2017). Relationship between Childhood Maltreatment, Suicidality, and Bipolarity: A Retrospective Study. *Psychiatry Investigation*, *14*(2), 136-140. doi: 10.4306/pi.2017.14.2.136.
- Perera, S., Eisen, R., Bawor, M., Dennis, B., de Souza, R., Thabane, L., & Samaan, Z. (2015). Association between body mass index and suicidal behaviors: a systematic review protocol. *Systematic Reviews*, *4*, 52. doi.org/10.1186/s13643-015-0038-y
- Reed, A. S., Unger, E. K., Olofsson, L. E., Piper, M. L., Myers, M. G., & Xu, A. W. (2010). Functional Role of Suppressor of Cytokine Signaling 3 Upregulation in Hypothalamic Leptin Resistance and Long-Term Energy Homeostasis. *Diabetes*, *59*(4), 894–906. doi.org/10.2337/db09-1024.
- Roy, A. (1983). Family History of Suicide. *Arch Gen Psychiatry*, *40*(9),971-974. doi:10.1001/archpsyc.1983.01790080053007.
- Schaffer, A., Isometsä, E. T., Tondo, L. H., Moreno, D., Turecki, G., Reis, C., Cassidy, F., Sinyor, M., Azorin, J. M., Kessing, L. V., Ha, K., Goldstein, T., Weizman, A., Beautrais, A., Chou, Y. H., Diazgranados, N., Levitt, A. J., Zarate, C. A. Jr, & Rihmer, Z. (2015). International Society for Bipolar Disorders Task Force on Suicide: meta-analyses and meta-regression of correlates of suicide attempts and suicide deaths in bipolar disorder. *Bipolar Disord*, *17*(1), 1-16.

- Schmidt, F. M., Lichtblau, N., Minkwitz, J., Chittka, T., Thormann, J., Kirkby, K. C., Sander, C., Mergl, R., Faßhauer, M., Stumvoll, M., Holdt, L. M., Teupser, D., Hegerl, U. & Himmerich, H. (2014). Cytokine levels in depressed and non-depressed subjects, and masking effects of obesity. *J Psychiatr Res.*, *55*, 29-34. doi: 10.1016/j.jpsychires.2014.04.021
- Serafini, G., Pompili, M., Seretti M.E., Stefani, H., Palermo, M., Coryell, W., & Girardi P. (2013). The role of inflammatory cytokines in suicidal behavior: a systematic review. *Eur Neuropsychopharmacol.*, *23*(12), 1672-86
- Sheehan, D. V., Harnett-Sheehan, K., Fau-Raj, B. A., & Raj, B. A. (1996) The measurement of disability. *Int Clin Psychopharmacol*, *2*(13), 89-95.
- Smith, N. B., Monteith, L. L., Rozek, D. C., & Meuret, A. E. (2017). Childhood Abuse, the Interpersonal-Psychological Theory of Suicide, and the Mediating Role of Depression. *Suicide Life Threat Behav.* doi: 10.1111/sltb.12380
- Sublette, M. E., Galfalvy, H. C., Fuchs, D., Lapidus, M., Grunebaum, M. F., Oquendo, M. A., Mann, J. J., & Postolache, T. T. (2011). Plasma kynurenine levels are elevated in suicide attempters with major depressive disorder. *Brain Behav. Immun.*, *25*, 1272-1278.
- Tonelli, L. H., Stiller, J., Rujescu, D., Giegling, I., Schneider, B., Maurer, K., & Postolache, T. T. (2008). Elevated cytokine expression in the orbitofrontal cortex of victims of suicide. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *117*(3), 198–206. doi.org/10.1111/j.1600-0447.2007.01128.
- Van Heeringen, K., & Mann, J. J. (2014). The neurobiology of suicide. *The Lancet Psychiatry*, *1*(1), 63-72. doi.org/10.1016/S2215-0366(14)70220-2
- Vilela, J. A. A., Crippa, J. A. S., Del-Ben, C. M., & Loureiro, S. R. (2005). Reliability and validity of a Portuguese version of the Young Mania Rating Scale. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, *38*, 1429-1439.
- Wang, M., Helgesson, M., Rahman, S., Niederkrotenthaler, T., & Mittendorfer-Rutz, E. (2017). Trajectories and characteristics of functional impairment before and after suicide attempt in young adults – a nationwide register-based cohort study. Wang, M., *BMC Psychiatry*, *17*, 393. DOI 10.1186/s12888-017-1567-9
- Whiteford, H. A., Ferrari, A. J., Degenhardt, L., Feigin, V., & Vos, T. (2015). The Global Burden of Mental, Neurological and Substance Use Disorders: An Analysis from the Global Burden of Disease Study 2010. *PLoS One*, *10*(2), e0116820.
- WHO, World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders: diagnostic criteria for research. Geneva: WHO; 1993.
- WHOQOL Group. (1998). The development of the World Health Organization WHOQOL-BREF Quality of life assessment. *Psychological Medicine*, *28*, 551-558
- Young, R. C., Biggs, J. T., Ziegler, V. E., & Meyer, D. A. (1978). A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry*, *133*, 429-35.

Table 1. Socio-demographic, clinical characteristics, quality of life, functional impairment, and childhood trauma of the sample

Variables	Non-suicide attempts	Suicide Attempts	p-value
Age in years; mean (SD)	43.56 (11.94)	40.65 (11.29)	0.12
Years of education; mean (SD)	11.57 (5.50)	9.47 (4.33)	0.02
Gender			0.08
Female	70.60%	82.50%	
Male	29.40%	17.50%	
Work status			< 0.01
Formal Work	68.20% a	31.60% a	
Unemployment	17.20% a	38.60% b	
Disability for work	2.60% a	10.50% b	
Retired	6.60% a	5.30% a	
Informal work	5.30% a	14.00% b	
Marital status			0.37
Single	26.80%	17.50%	
Stable relationship	54.20%	56.10%	
Separated/Divorced	16.30%	24.60%	
Widower	2.60%	1.80%	
BMI	26.72 (4.85)	28.24 (6.09)	0.10
Metabolic syndrome			0.48
Yes	45.90%	38.70%	
No	54.10%	61.30%	
CTQ			< 0.01
Sexual Abuse; mean (SD)	5.97 (2.93)	8.78 (5.55)	< 0.01
Physical abuse; mean (SD)	7.66 (3.42)	11.04 (5.77)	< 0.01
Emotional abuse; mean (SD)	7.66 (3.43)	11.04 (5.77)	< 0.01
Emotional neglect; mean (SD)	11.75 (6.43)	15.06 (6.07)	< 0.01
Physical neglect; mean (SD)	8.79 (4.15)	10.96 (4.32)	< 0.01
SDS			< 0.01
Sheehan Work; mean (SD)	3.00 (3.50)	5.82 (3.41)	< 0.01
Sheehan Social Life; mean (SD)	3.12 (3.54)	6.20 (3.65)	< 0.01
Sheehan Home responsibilities; mean (SD)	2.93 (3.68)	6.27 (3.34)	< 0.01
Work absences (last 30days); mean (SD)	1.79 (6.28)	6.18 (10.76)	< 0.01
Unproductive days (last 30 days); mean (SD)			< 0.01
WHOQOL-bref	3.28 (7.95)	8.23 (11.80)	< 0.01
Physical health	26.16 (4.95)	20.93 (5.36)	< 0.01
Psychological health	21.15 (4.53)	16.21 (4.39)	< 0.01
Social relationships	10.59 (2.48)	8.14 (2.88)	< 0.01
Environment	28.51 (4.89)	25.18 (5.70)	< 0.01
Total score	86.41 (14.05)	70.57 (15.27)	< 0.01

Abbreviations: BMI: Body mass index; SDS: Sheehan Disability Scale; CTQ Childhood Trauma Questionnaire; WHOQOL-bref: World Health Organization Quality of Life - brief version

Table 2. Comorbidities, medication and clinical characteristics of the sample

Variables	Non--suicide attempts	Suicide Attempts	p-value
Mood Disorders			< 0.01
Major Depressive Disorder	18.30% a	31.60% b	
Bipolar type 1	17.00% a	45.60% b	
Bipolar type 2	15.10% a	17.60% a	
Euthymic	49.70% a	5.30% b	
HDRS ₁₇ ; mean (SD)	5.97 (6.01)	11.04 (9.05)	< 0.01
HAM-A; mean (SD)	10.38 (9.53)	20.44 (21.41)	< 0.01
YMRS; mean (SD)	1.75 (4.75)	2.13 (2.85)	< 0.01
Psychiatric hospitalization			< 0.01
Yes	12.50% a	34.00% b	
No	87.50% a	66.00% b	
Number of Depressive episodes, mean (SD)	2.23 (3.49)	8.56 (12.56)	< 0.01
Number of manic episodes; mean (SD)	1.17 (3.59)	5.29 (11.99)	< 0.01
Familial major depression			< 0.01
Yes	44.70% a	69.60% b	
No	55.30% a	30.40% b	
Family history of BD			< 0.01
Yes	17.80% a	39.30% b	
No	82.50% a	60.70% b	
Family history of suicide attempts			< 0.01
Yes	14.40% a	41.10% b	
Anxiety Comorbidities			
Panic disorder			< 0.01
Yes	21.20% a	55.60% b	
No	78.80% a	44.40% b	
PTSD:			< 0.01
Yes	1.40% a	19.60% b	
No	98.60% a	80.40% b	
GAD			< 0.01
Yes	25.30% a	48.10% b	
No	74.70% a	51.90% b	
Social phobia			0.02
Yes	8.30% a	20.00% b	

No	91.70% a	80.00% b	
Specific phobia			0.04
Yes	18.50% a	31.50% b	
Lithium			0.01
Yes	12.50% a	27.30% b	
No	87.50% a	72.70% b	
Other mood stabilizer			< 0.01
Yes	15.20% a	49.10% b	
No	84.80% a	50.90% b	
Antidepressants			< 0.01
Yes	25.30% a	45.50% b	
No	74.70% a	54.50% b	
Antipsychotic			< 0.01
Yes	12.60% a	55.80% b	
No	87.40% a	44.20% b	
Sedatives			< 0.01
Yes	7.60% a	25.90% b	
No	92.40% a	74.10% b	

Abbreviations: GAD: generalized anxiety disorder; HDRS₁₇: 17-item Hamilton Depression Rating Scale; HAM-A: Hamilton Anxiety Rating Scale; YMRS: Young Mania Rating Scale; PTSD: posttraumatic stress disorder

Table 3. Inflammatory biomarkers, leptin, and lipid profile in lifetime suicide attempts

Biomarkers	Non-suicide attempts	Suicide Attempts	p-value
IL-13	0.89 (2.06)	1.99 (2.76)	0.03
IL-5	3.14 (31.41)	4.29 (25.08)	< 0.01
IL-4	5.83 (40.50)	2.90 (4.50)	0.02
GM-CSF	0.88 (2.32)	2.58 (4.10)	< 0.01
IFN- γ	0.65 (1.63)	1.52 (1.19)	< 0.01
Leptin	2478.96 (2373.08)	3712.41 (3322.13)	0.04
TC	193.96 (38.87)	188.16 (39.49)	0.36
LDL-C	119.43 (34.63)	114.74 (30.96)	0.45
HDL-C	47.80 (15.19)	48.12 (14.16)	0.59
TG	129.85 (86.43)	124.82 (63.95)	0.84
Castelli I; mean (SD)	4.62 (2.49)	4.21 (1.41)	0.41
Castelli II; mean (SD)	2.77 (1.27)	2.61 (1.04)	0.63

Abbreviations: Granulocyte-macrophage-colony-stimulatory factor (GM-CSF) interleukin-13(IL-13), interleukin- 4 (IL4), interleukin- 5 (IL5), interferon γ (IFN- γ), Total Cholesterol (TC), Low Density Lipoprotein (LDL-C), High Density Lipoprotein (HDL-C), Triglycerides (TG)

Table 4. Comparison between severity depressive symptoms and biomarkers, childhood abuse and work absences in suicidal and non-suicidal individuals.

Variable 1	Variable 2	Non-suicide attempts (n = 153)	P value	Suicide attempts (n = 56)	P value
sTNF-R1	HDRS ₁₇	0.073	0.,383	336*	0.013
Physical abuse	SDS – work	0.059	0.471	284*	0.012
IL1-RA	HDRS ₁₇	0.017	0.835	383**	0.04

Abbreviations: HDRS₁₇: 17-item Hamilton Depression Rating Scale; IL1-RA: interleukin-1 receptor antagonist; sTNF-R1: soluble tumor necrosis factor receptor1; SDS work: Sheehan disability scale – work absences

*: p-value < 0.05; **: p-value <0.01

6. CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste estudo os indivíduos que tentaram suicídio tiveram mais comprometimento funcional, menor qualidade de vida, mais história familiar de transtornos de humor e comportamento suicida, mais experiências de trauma de infância, mais comorbidades psiquiátricas, episódios depressivos mais frequentes, mais uso de medicamentos psicotrópicos, maior desregulação em citocinas inflamatórias quando comparados aos que não tentaram suicídio.

Considerando a importância em se identificar o subgrupo de pacientes psiquiátricos com maior risco de suicídio para monitorização e acompanhamento mais frequentes, estes achados fornecem orientação para profissionais de saúde sobre como se relacionar com aqueles de pacientes que tentaram suicídio e apresentam maior severidade de sintomas depressivos, déficit funcional, trauma de infância, assim como níveis mais altos de biomarcadores inflamatórios.

Este subgrupo de pacientes com um aumento do número de biomarcadores inflamatórios e alteração de expressão gênica e parâmetros imunes celulares podem beneficiar-se de terapias anti-inflamatórias adjuntas (Miller, Maletic & Raison, 2009). Estudos futuros com uso de terapias anti-inflamatórias complementares para subgrupos de indivíduos que tentaram suicídio, com biomarcadores inflamatórios aumentados e apresentação mais grave devem ser realizados para avaliar redução do risco de suicídio.

REFERÊNCIAS

- Alberdi-Sudupe, J., Pita-Fernández, S., Gómez-Pardiñas, S. M., Iglesias-Gil-de-Bernabé, F., García-Fernández, J., Martínez-Sande, G., Lantes-Louzao, S. & Pértega-Díaz, S. (2011). Suicide attempts and related factors in patients admitted to a general hospital: a ten-year cross-sectional study. *BMC Psychiatry*, 11(51).
- Alberti, K. G., Eckel, R. H., Grundy, S. M., Zimmet, P. Z., Cleeman, J. I., Donato, K. A., et al. International Association for the Study of, O. (2009). Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*, 120(16), 1640-1645. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644
- Alberti, K. G., Zimmet, P., Shaw, J., & Group, I. D. F. E. T. F. C. (2005). The metabolic syndrome--a new worldwide definition. *Lancet*, 366(9491), 1059-1062. doi:10.1016/S0140-6736(05)67402-8
- Álvarez, M.-J., Roura, P., Osés, A., Foguet, Q., Solà, J., & Arrufat, F.-X. (2011). Prevalence and clinical impact of childhood trauma in patients with severe mental disorders. *J Nerv Ment Dis*, 199(3), 156-161.
- American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®): *American Psychiatric Publishing*.
- Asberg, M., Thoren, P., Traskman, L., Bertilsson, L., & Ringberg, V. (1976). "Serotonin depression" a biochemical subgroup within the affective disorders?. *Science*, 478-480
- Atmaca, M., Kuloglu, M., Tezcan, E., & Ustundag, B. (2008). Serum leptin and cholesterol values in violent and non-violent suicide attempters. *Psychiatry Res*, 158(1), 87–91
- Atmaca, M., Kuloglu, M., Tezcan, E., Ustundag, B., Gecici, O., & Firdin, B. (2002). Serum leptin and cholesterol values in suicide attempters. *Neuropsychobiology*, 45, 124-127.
- Bahk, Y.-C., Jang, S.-K., Choi, K.-H., & Lee, S.-H. (2017). The Relationship between Childhood Trauma and Suicidal Ideation: Role of Maltreatment and Potential Mediators. *Psychiatry Investigation*. 14(1), 37-43. doi:10.4306/pi.2017.14.1.37.
- Barracough, B., Bunch, J., Nelson, B., & Sainsbury, P. (1974). One hundred cases of suicide: clinical aspects. *Br J Psychiatry*, 125, 355-373.

- Bartoli, F., Crocamo, C., Dakanalis, A., Riboldi, I., Miotto, A., Brosio, E., Clerici, M., & Carrà, G. (2017). Association between total serum cholesterol and suicide attempts in subjects with major depressive disorder: Exploring the role of clinical and biochemical confounding factors. *Clin Biochem*, *50*(6), 274-278. doi:10.1016/j.clinbiochem.2016.11.035.
- Bernstein, D. P., Ahluvalia, T., Pogge, D., & Handelsman, L. (1997). Validity of the Childhood Trauma Questionnaire in an adolescent psychiatric population. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *36*(3), 340-348.
- Bernstein, D. P., Stein, J. A., Newcomb, M. D., Walker, E., Pogge, D., Ahluvalia, T., & Zule, W. (2003). Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire. *Child Abuse Negl*, *27*(2), 169-190.
- Bertolote, J. M., Fleischmann, A., De Leo, D., & Wasserman, D. (2003). Suicide and mental disorders: do we know enough? *Br J Psychiatry*, *183*, 382-383.
- Brent, D. A., Mann, J. J. (2006). Familial pathways to suicidal behavior—understanding and preventing suicide among adolescents. *N Engl J Med.*, *355*, 2719–21.
- Brodsky, B. S. & Stanley, B. (2008). Adverse childhood experiences and suicidal behavior. *Psychiatr Clin North Am.*, *31*(2), 223-35. doi: 10.1016/j.psc.2008.02.002.
- Brundin, L., Erhardt, S., Bryleva, E. Y., Achtyes, E. D., & Postolache, T. T. (2015). The role of inflammation in suicidal behaviour. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *132*(3), 192-203. doi: 10.1111/acps.12458.
- Bryleva, E. Y. & Brundin, L. (2017). Kynurenine pathway metabolites and suicidality. *Neuropharmacology*, *112* (Pt B), 324-330.
- Calapai, G., Corica, F., Corsonello, A., Sautebin, L., Di Rosa, M., Campo, G. M., Buemi, M., Mauro, V. N., & Caputi, A. P. (1999). Leptin increases serotonin turnover by inhibition of brain nitric oxide synthesis. *J Clin Invest.*, *104*, 975–982.
- Cantarelli, M. G., Nardin, P., Buffon, P., Eidt, M. C., Godoy, L. A., Fernandes, B. S., & Gonçalves, C. A. (2015). Serum triglycerides, but not cholesterol or leptin, are decreased in suicide attempters with mood disorders. *Journal of Affective Disorders*, *172*; 403–409. doi.org/10.1016/j.jad.2014.10.033.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Web-based Injury Statistics Query and Reporting System (WISQARS) [Online]. (2013) National Center for Injury Prevention and Control, CDC (producer). Available from URL www.cdc.gov/injury/wisqars/index.html.
- Conselho Federal de Medicina. (2014). Suicídio: Informando para prevenir. Disponível em: http://www.cvv.org.br/downloads/suicidio_informado_para_prevenir_abp_2014.pdf

- Crosby, A. E., Ortega, L., & Melanson, C. (2011). Self-directed Violence Surveillance: Uniform Definitions and Recommended Data Elements, Version 1.0. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Injury Prevention and Control.
- Del-Ben, C. M., Vilela, J. A. A., Crippa, J. A. D. S., Hqallak, J. E. C., Labate, C. M., & Zuardi, A. W. (2001). Confiabilidade da "Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV - Versão Clínica" traduzida para o português. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 23, 156-159.
- DeSousa, D. A., Moreno, A. L., Gauer, G., Manfro, G. G., & Koller, S. H. (2013). Revisão sistemática de instrumentos para avaliação de ansiedade na população brasileira. *Avaliação Psicológica*, 12(3), 397-410.
- Diaconu, G., Turecki, G. (2008). Family history of suicidal behavior predicts impulsive-aggressive behavior levels in psychiatric outpatients. *J Affect Disord.*, 113(1-2),172–8.
- Dube, S. R., Anda, R. F., Felitti, V. J., Chapman, D. P., Williamson, D. F., & Giles, W. H. (2001). Childhood Abuse, Household Dysfunction, and the Risk of Attempted Suicide Throughout the Life Span Findings From the Adverse Childhood Experiences Study. *JAMA*, 286(24), 3089–3096. doi:10.1001/jama.286.24.3089
- Eikelis, N., Esler, M., Barton, D., Dawood, T., Wiesner, G., & Lambert, G. (2006). Reduced brain leptin in patients with major depressive disorder and in suicide victims. *Molecular Psychiatry*, 11, 800–801. doi:10.1038/sj.mp.4001862.
- Engelberg, H. (1992). Low serum cholesterol and suicide. *Lancet*, 339, 727– 729.
- Ernest, C., Mechawar, N., & Turek, G. (2009). Suicide neurobiology. *Progress in Neurobiology*, 89(4), 315-333.
- Fiedorowicz, J. G., & Coryell, W. H. (2007). Cholesterol and suicide attempts: A prospective study of depressed inpatients. *Psychiatry Research*, 152(1), 11–20. doi.org/10.1016 /j.psychres.2006.09.003.
- First, M. B, Spitzer, R. L., Gibbon, M., & Williams, J. B. W. (1997). Structured clinical interview for DSM-IV axis I disorders – clinician version (SCID-CV). Washington (DC): *American Psychiatric Press*, 84.
- Fleck, M. P., Louzada, S., Xavier, M., Chachamovich, E., Vieira, G., Santos, L., et al. (2000). Application of the Portuguese version of the abbreviated instrument of quality life WHOQoLbref. *Rev Saúde Pública*; 34 (2), 178-83.
- Ganança, L., Oquendo, M. A., Tyrka, A. R., Cisneros-Trujillo, S., Mann, J. J., & Sublette, M. E. (2016). The Role of Cytokines in the Pathophysiology of Suicidal Behavior. *Psychoneuroendocrinology*, 63,296–310 doi.org/10.1016/j.psyneuen.2015.10.008

- Goldney, R. D., Fisher, L. J., Wilson, D. H., & Cheek, F. (2001). Suicidal ideation and health-related quality of life in the community. *The Medical Journal of Australia*, *175*(10), 546-549.
- Gonçalves, L. R. C., Gonçalves, E., & Oliveira, L. B. Jr. (2011). Determinantes espaciais e socioeconômicos do suicídio no Brasil: uma abordagem regional. *Nova econ.*, *21*(2), 281-316.
- Gould, M.S., King, R., Greenwald, S., Fisher, P., Schwab-Stone, M., Kramer, R., Flisher A. J., Goodman, S., Canino, G., Shaffer, D. (1998) Psychopathology associated with suicidal ideation and attempts among children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, *37*, 915–923.
- Grassi-Oliveira, R., Stein, L. M., & Pezzi, J. C. (2006). Tradução e validação de conteúdo da versão em português do Childhood Trauma Questionnaire. *Revista de Saúde Pública*, *40*, 249-255.
- Grunebaum, M. F., Ellis, S. P., Duan, N., Burke, A. K., Oquendo, M. A., Mann, J. J. (2012). Pilot randomized clinical trial of an SSRI vs bupropion: effects on suicidal behavior, ideation, and mood in major depression. *Neuropsychopharmacology*, *37*, 697–706.
- Harris, E. C., & Barraclough, B. (1997). Suicide as an outcome for mental disorders. A meta-analysis. *B. J. P.*, *170*, 205-228
- Hamilton, M. (1959). The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol.*, *32*, 50–55.
- Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, *23*, 56-62.
- Hawton, K., Cowen, P., Owens, D., Bond, A., & Elliot, M. (1993). Low serum cholesterol and suicide. *Br. J. Psychiatry*, *162*, 818–825.
- Heim, C., Newport, D. J., Mletzko, T., Miller, A. H., & Nemeroff, C. B. (2008). The link between childhood trauma and depression: insights from HPA axis studies in humans. *Psychoneuroendocrinology*, *33*(6), 693-710.
- Heim, C., Shugart, M., Craighead, W. E., & Nemeroff, C. B. (2010). Neurobiological and psychiatric consequences of child abuse and neglect. *Developmental psychobiology*, *52*(7), 671-690.
- Isometsä, E., Henriksson, M., Marttunen, M., Heikkinen, M., Aro, H., Kuoppasalmi, K., & Lönnqvist, J. (1995). Mental disorders in young and middle aged men who commit suicide. *BMJ*, *310*, 1366-1367.
- Isung, J., Mobarrez, F., Nordström, P., Åsberg, M., & Jokinen, J. (2012). Low plasma vascular endothelial growth factor (VEGF) associated with completed suicide. *World J Biol Psychiatry*, *13*(6), 468-73. doi: 10.3109/15622975.2011.62454

- Janelidze, S., Mattei, D., Westrin, A., Traskman-Bendz, L., & Brundin, L. (2011). Cytokine levels in the blood may distinguish suicide attempters from depressed patients. *Brain Behav Immun*, *25*, 335–339. doi: 10.1016/j.bbi.2010.10.010.
- Kapczinski, F., Vieta, E., Andreazza, A. C., Frey, B. N., Gomes, F. A., Tramontina, J., Kauer-Sant'anna, M., Grassi-Oliveira, R., & Post, R. M. (2008). Allostatic load in bipolar disorder: Implications for pathophysiology and treatment. *Neuroscience Biobehavior Review*, *32*(4), 675-692.
- Kendler, K. S. (2010). Genetic and environmental pathways to suicidal behavior: Reflections of a genetic epidemiologist. *European Psychiatry*, *25*, 300–303.
- Kendler, K. S., Bulik, C. M., Silberg, J., Hettema, J. M., Myers, J., & Prescott, C. A. (2000). Childhood sexual abuse and adult psychiatric and substance use disorders in women: an epidemiological and cotwin control analysis. *Arch Gen Psychiatry*, *57*(10), 953-959.
- Kim, Y.-K., Jung, H.-G., Myint, A.-M., Kim, H., & Park, S.-H. (2008). Imbalance between pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in bipolar disorder. *Journal of affective disorders*, *104*(1), 91-95.
- Kim, Y.-K., & Myint, A.-M. (2004). Clinical application of low serum cholesterol as an indicator for suicide risk in major depression. *Journal of Affective Disorders*, *81*, 161–166.
- King, R. A., Schwab-Stone, M., Flisher, A. J., Greenwald, S., Kramer, R. A., Goodman, S. H., Lahey, B., Shaffer, D., & Gould, M. S. (2001). Psychosocial and risk behavior correlates of youth suicide attempts and suicidal ideation. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, *40*, 837–846. doi.org/10.1097/00004583-200107000-00019
- Koivumaa-Honkanen, H., Honkanen, R., Viinamäki, H., Heikkilä, K., Kaprio, J., & Koskenvuo, M. (2001). Life satisfaction and suicide: a 20-year follow-up study. *Am J Psychiatry*, *158*(3), 433-9.
- Krug, E. G., Mercy, J. A., Dahlberg, L. L., & Zwi, A. B. (2002). The world report on violence and health. *The Lancet*, *360*(9339), 1083-1088.
- Kumar, P. N. S., & George, B. (2013). Life events, social support, coping strategies, and quality of life in attempted suicide: A case-control study. *Indian Journal of Psychiatry*, *55*(1), 46–51. <http://doi.org/10.4103/0019-5545.105504>
- Lalovic, A., Klempan, T., Sequeira, A., Luheshi, G., & Turecki, G. (2010). Altered expression of lipid metabolism and immune response genes in the frontal cortex of suicide completers. *J Affect Disord.*, *120*(1-3), 24-31. doi: 10.1016/j.jad.2009.04.007
- Leibowitz, S. F., & Alexander, J. T. (1998). Hypothalamic serotonin in control of eating behavior, meal size, and body weight. *Biol Psychiatry*, *44*, 851– 864.

- Lehto, S. M., Niskanen, L., Miettola, J., Tolmunen, T., Viinamäki, H., & Mäntyselkä, P. (2010). Serum anti-inflammatory markers in general population subjects with elevated depressive symptoms. *Neurosci Lett*, *484*(3), 201-5.
- Leonard, B., & Maes, M. (2012). Mechanistic explanations how cell-mediated immune activation, inflammation and oxidative and nitrosative stress pathways and their sequels and concomitants play a role in the pathophysiology of unipolar depression. *Neurosci Biobehav Rev*, *36*(2), 764-785. doi:10.1016/j.neubiorev.2011.12.005
- Lewitzka, U., Severus, E., Bauer, R., Ritter, P., Müller-Oerlinghausen, B., & Bauer, M. (2015). The suicide prevention effect of lithium: more than 20 years of evidence—a narrative review. *International Journal of Bipolar Disorders*, *15*. doi:10.1186/s40345-015-0032-2.
- Mann, J. J. (1998). Neurobiology of suicide. *Nature Medicine*, *4*, 25-30.
- Mann, J. J., Apter, A., Bertolote, J., Beautrais, A., Currier, D., Haas, A., Hegerl, U., Lonqvist, J., Malone, K., Marusic, A., Mehlum, L., Patton, G., Phillips, M., Rutz, W., Rihmer, Z., Schmidtke, A., Shaffer, D., Silverman, M., Takahashi, Y., Varnik, A., Wasserman, D., Yip, P., & Hendin, H. (2005). Suicide prevention strategies: a systematic review. *JAMA*, *294*(16), 2064-74.
- Mann, J. J., Arango, V., & Underwood, M. D. (1990). Serotonin and suicidal behavior. *Ann N Y Acad Sci.*, *600*, 476-84.
- Masana, L., Mangas, A., Hernandez-Mijares, A., & Gonzalez-Santos, P. (2009). Lipoprotein ratios: physiological significance and clinical usefulness in cardiovascular prevention. *Vascular health and risk management*, *5*, 1033-1042.
- Matos, A. F. G., Moreira, R. O., & Guedes, E. P. (2003). Aspectos neuroendócrinos da síndrome metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, *47*(4), 410-420. doi.org/10.1590/S0004-27302003000400013
- McConway, M. G., Johnson, D., Kelly, A., Griffin, D., Smith, J., & Wallace, A. M. (2000). Differences in circulating concentrations of total, free and bound leptin relate to gender and body composition in adult humans. *Ann. Clin. Biochem.*, *37*, 717–723.
- McEwen, B. S. (2004). Protection and damage from acute and chronic stress: Allostasis and allostatic overload and relevance to the pathophysiology of psychiatric disorders. *Annual New York Academy of Science*, *1032*, 1-7.
- Mello-Jorge, M. H. P., Gawryszewski, V. P., & Latorre, M. R. D. O. (1997). Análise dos dados de mortalidade. *Rev Saúde Pública*, *31*(4), 5-25.

- Mendlovic, S., Mozes, E., Eilat, E., Doron, A., Lereya, J., Zakuth, & V., Spirer, Z. (1999). Immune activation in non-treated suicidal major depression. *Immunology Letters*, 67(2), 105-108.
- Miller, A. B., Esposito-Smythers, C., Weismore, J. T., & Renshaw, K. D. (2013). The relation between child maltreatment and adolescent suicidal behavior: a systematic review and critical examination of the literature. *Clin Child Fam Psychol Rev.*, 16(2), 146-72. doi: 10.1007/s10567-013-0131-5.
- Miller, A. H., Maletic, V., & Raison, C. L. (2009). Inflammation and its discontents: the role of cytokines in the pathophysiology of major depression. *Biol Psychiatry*, 65(9), 732-41.
- MS, Ministério da Saúde. (2016). DATASUS. Base de Dados de Mortalidade, Brasil, 2015. Disponível em www.datasus.gov.br. Acesso em 10 de setembro de 2017.
- Molnar, B. E., Berkman, L. F., & Buka, S. L. (2001). Psychopathology, childhood sexual abuse and other childhood adversities: relative links to subsequent suicidal behavior in the US. *Psychol Med*, 31, 965-977.
- Moreno, R. A., & Moreno, D. H. (1998). Escalas de depressão de Montgomery & Asberg (MADRS) e de Hamilton (HAM-D). *Arch. clin. psiquiatria (São Paulo, Impr.)*, 25(5), 262-272.
- Morgan, R. E., Palinkas, L. A., Barrett-Connor, E. L., & Wingard, D. L. (1993). Plasma cholesterol and depressive symptoms in older men. *Lancet*, 341, 75-79.
- Morris, A. A., Ahmed, Y., Stoyanova, N., Hooper, W. C., De Staerke, C., Gibbons, G., Rebecca Din-Dzietham, R., Quyyumi, A., & Vaccarino, V. (2012). The association between depression and leptin is mediated by adiposity. *Psychosomatic medicine*, 74(5), 483-8.
- Muldoon, M. F., Manuck, S. B., & Matthews, K. A. (1990). Lowering cholesterol concentrations and mortality: a quantitative review of primary prevention trials. *Br. Med. J.*, 301, 309-314.
- Murray, C. J., Vos, T., Lozano, R., Naghavi, M., Flaxman, A. D., Michaud, C., & Abdalla, S. (2012). Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*, 380(9859), 2197-2223.
- Nassar, A., & Azab, A. N. (2014). Effects of Lithium on Inflammation. *ACS Chemical Neuroscience*, 5(6), 451-458. doi:10.1021/cn500038f.

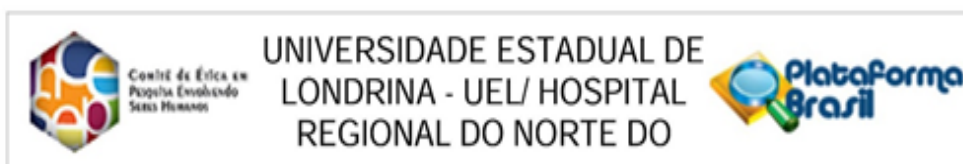
- Neaton, J. D., Blackburn, H., Jacobs, D., Kuller, L., Lee, D. J., Sherwin, R., Shih, J., Stamler, J., & Wentworth, D. (1992). Serum cholesterol level and mortality findings for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *Arch. Intern. Med.*, *152*, 1490–1500.
- Niederkrötenhaler, T., Tinghog, P., Alexanderson, K., Dahlin, M., Wang, M., Beckman, K., Gould, M., & Mittendorfer-Rutz, E. (2014). Future risk of labour market marginalization in young suicide attempters—a population-based prospective cohort study. *Int J Epidemiol.*, *43*(5), 1520–30.
- Nunes, S. O. V., Watanabe, M. A. E., Morimoto, H. K., Moriya, R., & Reiche, E. M. V. (2010). The impact of childhood sexual abuse on activation of immunological and neuroendocrine response. *Aggress. Violent. Behavior.* *15*(6), 440-445.
- O'Donovan, A., Rush, G., Hoatam, G., Hughes, B. M., McCrohan, A., Kelleher, C., O'Farrelly, C., & Malone, K. M. (2013). Suicidal ideation is associated with elevated inflammation in patients with major depressive disorder. *Depress Anxiety*, *30*, 307–314. doi: 10.1002/da.22087
- OMS, Organização Mundial de Saúde. (2000) *Prevenção do suicídio: um manual para médicos clínicos gerais*. Genebra, 18p.
- Oquendo, M. A., Ellis, S. P., Chesin, M. S., Birmaher, B., Zelazny, J., Tin, A., Melhem, N., Burke, A. K., Kolko, D., Greenhill, L., Stanley, B., Brodsky, B. S., Mann, J. J., & Brent, D.A. (2013). Familial transmission of parental mood disorders: unipolar and bipolar disorders in offspring. *Bipolar Disord.*, *15*, 764–773.
- Park, Y-M. (2017). Relationship between Childhood Maltreatment, Suicidality, and Bipolarity: A Retrospective Study. *Psychiatry Investigation*, *14*(2), 136-140. doi: 10.4306/pi.2017.14.2.136.
- Pekkanen, J., Nissinen, A., Punsar, S., & Karvonen, M. J. (1989). Serum cholesterol and risk of accidental or violent death in a 25-year follow-up. The Finnish cohorts of the Seven Countries Study. *Arch. Intern. Med.*, *149*, 1589–1591.
- Penttinen, J. (1995). Hypothesis: low serum cholesterol, suicide and interleukin-2. *Am. J. Epidemiol.*, *141*, 716–718.
- Perera, S., Eisen, R., Dennis, B., Bawor, R., Bhatt, M., Bhatnagar, N., Thabane, L., de Souza, R., & Samaan, Z. (2016). Body Mass Index Is an Important Predictor for Suicide: Results from a Systematic Review and Meta-Analysis. *Suicide and Life-Threatening Behavior*, *46*(6), 697-736.

- R Core Team (2018). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.r-project.org/>
- Raison, C. L., Capuron, L., Miller, & A. H. (2006). Cytokines sing the blues: inflammation and the pathogenesis of depression. *Trends Immunol.*, 27, 24-31.
- Reed, A. S., Unger, E. K., Olofsson, L. E., Piper, M. L., Myers, M. G., & Xu, A. W. (2010). Functional Role of Suppressor of Cytokine Signaling 3 Upregulation in Hypothalamic Leptin Resistance and Long-Term Energy Homeostasis. *Diabetes*, 59(4), 894–906. doi.org/10.2337/db09-1024.
- Robins, E., Murphy, G. E., Wilkinson, R. H., Jr, Gassner, S., & Kayes, J. (1959). Some clinical considerations in the prevention of suicide based on a study of 134 successful suicides. *Am J Public Health*, 49, 888-899.
- Roy, A. (1983). Family History of Suicide. *Arch Gen Psychiatry*, 40(9), 971-974. doi:10.1001/archpsyc.1983.01790080053007.
- Santos, S. A., Lovisi, G., Legay, L., & Abelha, L. (2009) Prevalence of mental disorders associated with suicide attempts treated at an emergency hospital in Rio de Janeiro, Brazil. *Cad. Saúde Pública*, 25(9), 2064-2074.
- Schaffer, A., Isometsä, E. T., Tondo, L. H., Moreno, D., Turecki, G., Reis, C., Cassidy, F., Sinyor, M., Azorin, J. M., Kessing, L. V., Ha, K., Goldstein, T., Weizman, A., Beautrais, A., Chou, Y. H., Diazgranados, N., Levitt, A. J., Zarate, C. A. Jr., & Rihmer, Z. (2015). International Society for Bipolar Disorders Task Force on Suicide: meta-analyses and meta-regression of correlates of suicide attempts and suicide deaths in bipolar disorder. *Bipolar Disord*, 17(1), 1-16.
- Schmidt, F. M., Lichtblau, N., Minkwitz, J., Chittka, T., Thormann, J., Kirkby, K. C., Sander, C., Mergl, R., Faßhauer, M., Stumvoll, M., Holdt, L. M., Teupser, D., Hegerl, U., & Himmerich, H. (2014). Cytokine levels in depressed and non-depressed subjects, and masking effects of obesity. *J Psychiatr Res.*, 55, 29-34. doi: 10.1016/j.jpsychires.2014.04.021
- Sheehan, D. V., Harnett-Sheehan, K., & Raj, B. A. (1996). The measurement of disability. *Int Clin Psychopharmacol*, 11(Suppl 3), 89-95.
- Sheehan, D. V., Harnett-Sheehan, K., Spann, M. E., Thompson, H. F., & Prakash, A. (2011). Assessing remission in major depressive disorder and generalized anxiety disorder clinical trials with the discan metric of the Sheehan disability scale. *Int Clin Psychopharmacol*, 26(2), 75-83. doi:10.1097/YIC.0b013e328341bb5f

- Sheehan, K. H., & Sheehan, D. V. (2008). Assessing treatment effects in clinical trials with the discan metric of the Sheehan Disability Scale. *Int Clin Psychopharmacol*, *23*(2), 70-83. doi:10.1097/YIC.0b013e3282f2b4d6
- Smith, G. D., & Shipley, M. J. (1993). Serum lipids and depression. *Lancet*, *341*, 434.
- Smith, N. B., Monteith, L. L., Rozek, D. C., & Meuret, A. E. (2017). Childhood Abuse, the Interpersonal-Psychological Theory of Suicide, and the Mediating Role of Depression. *Suicide Life Threat Behav.* doi: 10.1111/sltb.12380
- Stegmans, P. H. A., Fekkes, D., Hoes, A. W., Bak, A. A., van der Does, E., & Grobbee, D. E. (1996). Low serum cholesterol concentration and serotonin metabolism in men. *Br. Med. J.*, *312*, 21.
- Strand, V. C, Sarmiento, T. L., & Pasquale, L. E. (2005). Assessment and screening tools for trauma in children and adolescents: A review. *Trauma Violence & Abuse*, *6*(1), 55-78.
- Sublette, M. E., Galfalvy, H. C., Fuchs, D., Lapidus, M., Grunebaum, M. F., Oquendo, M. A., & Postolache, T. T. (2011). Plasma kynurenine levels are elevated in suicide attempters with major depressive disorder. *Brain, Behavior, and Immunity*, *25*(6), 1272-1278.
- Sullivan, P. F., Joyce, P. R., Bulik, C. M., Mulder, R. T., & Oakley-Browne, M. (1994). Total cholesterol and suicidality in depression. *Biol. Psychiatry*, *36*, 472– 477.
- Tanskanen, A., Vartiainen, E., Tuomilehto, J., Viinamaki, H., Lehtonen, J., & Puska, P. (2000). High serum cholesterol and risk of suicide. *Am. J. Psychiatry*, *157*, 648– 650.
- Terao, T., Iwata, N., Kanazawa, K., Takano, T., Takahashi, N., Hayashi, T., & Sugawara, Y. (2000). Low serum cholesterol levels and depressive state in human dock visitors. *Acta Psychiatr. Scand.*, *101*, 231– 234.
- Tonelli, L. H., Stiller, J., Rujescu, D., Giegling, I., Schneider, B., Maurer, K., & Postolache, T. T. (2008). Elevated cytokine expression in the orbitofrontal cortex of victims of suicide. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *117*(3), 198–206. doi.org/10.1111/j.1600-0447.2007.01128.
- Van Heeringen, K., & Mann, J. J. (2014). The neurobiology of suicide. *The Lancet Psychiatry*, *1*(1), 63-72. doi.org/10.1016/S2215-0366(14)70220-2
- Vilela, J. A., Crippa, J. A., Del-Ben, C. M., & Loureiro, S. R. (2005). Reliability and validity of a Portuguese version of the Young Mania Rating Scale. *Braz J Med Biol Res*, *38*(9), 1429-1439.
- Wang, M., Helgesson, M., Rahman, S., Niederkrotenthaler, T., & Mittendorfer-Rutz, E. (2017). Trajectories and characteristics of functional impairment before and after suicide attempt in young adults – a nationwide register-based cohort study. Wang, M., *BMC Psychiatry*, *17*, 393. doi:10.1186/s12888-017-1567-9

- Westling, S., Ahrén, B., Träskman-Bendz, L., & Westrin, A. (2004). Low CSF leptin in female suicide attempters with major depression. *Journal of Affective Disorders*, 8(1), 41-48. doi.org/10.1016/j.jad.2003.07.002
- Whiteford, H. A., Ferrari, A. J., Degenhardt, L., Feigin, V., & Vos, T. (2015). The Global Burden of Mental, Neurological and Substance Use Disorders: An Analysis from the Global Burden of Disease Study 2010. *PLoS One*, 10(2), e0116820.
- Wilkinson, S. T., Ballard, E. D., Bloch, M. H., Mathew, S. J., Murrough, J. W., Feder, A., Sos, P., Wang, G., Zarate, C. A. Jr., & Sanacora, G. (2018). The Effect of a Single Dose of Intravenous Ketamine on Suicidal Ideation: A Systematic Review and Individual Participant Data Meta-Analysis. *Am J Psychiatry*, 175(2), 150-8.
- WHO, World Health Organization. (1999). Report of the consultation on child abuse prevention: Geneva (document WHO/HSC/PVI/99.1).
- WHO, World Health Organization. (2000). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a World Health Organization Consultation. Geneva: World Health Organization. WHO Obesity Technical Report Series, 284, 256.
- WHO, World Health Organization. Towards a Common Language for Functioning, Disability and Health – ICF. Geneva; 2002.
- WHO, World Health Organization. (2006). Preventing suicide: A resource for media professionals. Geneva: World Health Organization Library
- WHO, World Health Organization. (2014). Preventing suicide. A global imperative. Retrieved from: http://www.who.int/mental_health/suicideprevention/exe_summary_english.pdf?ua=1
- WHO/ISPCAN, World Health Organization and International Society for Prevention of Child Abuse and Neglect - WHO/ISPCAN (2006). Preventing child maltreatment: A guide to taking action and generating evidence. Acessado em 10 de outubro de 2017 em <http://www.ispcan.org/publications.htm>
- WHOQOL Group. (1995). The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med*, 10, 1403-9.
- WHOQOL Group. (1998). The development of the World Health Organization WHOQOL-BREF Quality of life assessment. *Psychological Medicine*, 28, 551-558
- Young, R. C., Biggs, J. T., Ziegler, V. E., & Meyer, D. A. (1978). A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry*, 133, 429-435.

Anexo: Parecer Consubstanciado do CEP
--



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

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

Pesquisador: Sandra Nunes

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 34935814.2.0000.5231

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

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

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.177.978

Data da Relatoria: 07/08/2015

Apresentação do Projeto:

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

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

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

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

Endereço: PROPPG - LABESC - Sala 3

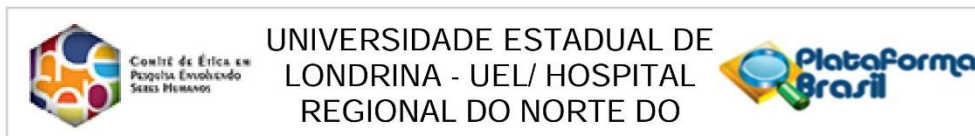
Bairro: Campus Universitário

CEP: 86.057-970

UF: PR **Município:** LONDRINA

Telefone: (43)3371-5455

E-mail: cep268@uel.br



Continuação do Parecer: 1.177.978

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

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

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

Objetivo da Pesquisa:

- Avaliar os biomarcadores da síndrome metabólica, do estresse oxidativo e inflamatórios na fase basal e após tratamento de 6 meses e 1 ano em pacientes com transtorno por uso de tabaco recrutados do Centro de Referência em Abordagem e Tratamento do Tabagismo (CRATT) do Ambulatório do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Londrina (AHC-UEL) e em pacientes bipolares recrutados do ambulatório de Psiquiatria do AHC-UEL.

- Avaliar as características sócio-demográficas e clínicas, escala de gravidade dos sintomas depressivos e maníacos, uso de substâncias psicoativas, história tabagística, escala de incapacidade laboral, escala de estresse de vida precoce. Bem como avaliar pela entrevista clínica estruturada, versão clínica (SCID-I), baseada no DSM-IV os critérios de transtorno afetivo bipolar e transtorno por uso de tabaco.

- Avaliar as medidas antropométricas (altura, peso, IMC, PA, FC, circunferência abdominal, circunferência quadril) na fase basal e após tratamento convencional e associado com NAC e com placebo de 6 meses e 1 ano.

Endereço: PROPPG - LABESC - Sala 3

Bairro: Campus Universitário

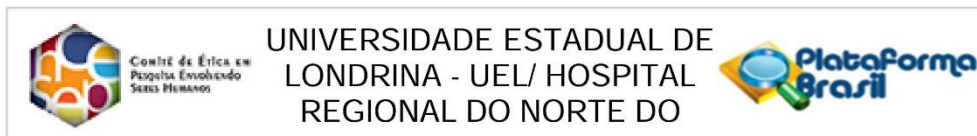
CEP: 86.057-970

UF: PR

Município: LONDRINA

Telefone: (43)3371-5455

E-mail: cep268@uel.br



Continuação do Parecer: 1.177.978

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

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

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

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

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

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

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

Endereço: PROPPG - LABESC - Sala 3

Bairro: Campus Universitário

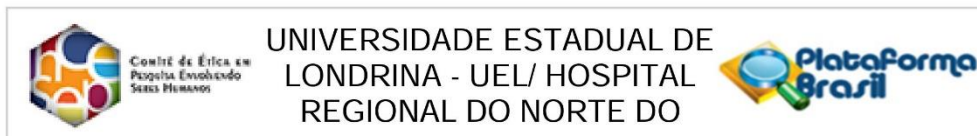
CEP: 86.057-970

UF: PR

Município: LONDRINA

Telefone: (43)3371-5455

E-mail: cep268@uel.br



Continuação do Parecer: 1.177.978

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

A pesquisadora afirma que não haverá guarda de material biológico.

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

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

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

- Termo de sigilo e confidencialidade
- folha de rosto
- comprovante de aprovação e fomento do projeto do CNPq
- Autorização da Superintendência do HU-UEL.
- TCLE contendo: nº de páginas e a quantidade total delas, campo para rubrica em todas as páginas, a informação de que todas as despesas tidas com a pesquisa em tela serão de responsabilidade do pesquisador responsável, a informação de que o participante terá acesso aos resultados de seus exames caso deseje, a garantia ao direito a indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa, a garantia ao direito de assistência integral gratuita devido a danos diretos/ indiretos e imediatos/ tardios pelo tempo que for necessário ao participante da pesquisa, informações sobre cuidados para redução dos riscos, e a descrição de todos os procedimentos e métodos que serão realizados durante o estudo.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

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

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: PROPPG - LABESC - Sala 3

Bairro: Campus Universitário

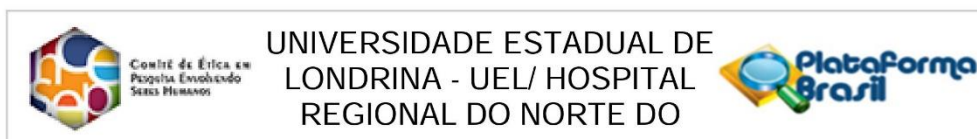
CEP: 86.057-970

UF: PR

Município: LONDRINA

Telefone: (43)3371-5455

E-mail: cep268@uel.br



Continuação do Parecer: 1.177.978

LONDRINA, 10 de Agosto de 2015

Assinado por:
Paula Mariza Zedu Alliprandini
(Coordenador)

Endereço: PROPPG - LABESC - Sala 3

Bairro: Campus Universitário

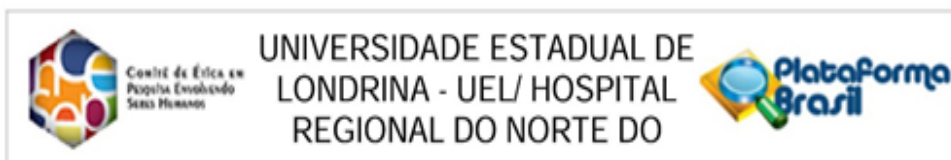
CEP: 86.057-970

UF: PR

Município: LONDRINA

Telefone: (43)3371-5455

E-mail: cep268@uel.br



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

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

Pesquisador: Sandra Nunes

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 34935814.2.0000.5231

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

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

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.177.978

Data da Relatoria: 07/08/2015

Apresentação do Projeto:

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

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

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

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

Endereço: PROPPG - LABESC - Sala 3

Bairro: Campus Universitário

CEP: 86.057-970

UF: PR

Município: LONDRINA

Telefone: (43)3371-5455

E-mail: cep268@uel.br

Apêndice 1: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

1/2

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**“Avaliação dos marcadores biológicos em pacientes em tratamento por Transtorno Bipolar e por Transtorno por Uso do Tabaco”**

Prezado (a) senhor(a):

Gostaríamos de convidá-lo (a) a participar da pesquisa “Avaliação dos marcadores biológicos em pacientes em tratamento por Transtorno Bipolar e por Transtorno por Uso do Tabaco”, a ser realizada no Ambulatório do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Londrina. O objetivo da pesquisa é avaliar os níveis de algumas substâncias encontradas no sangue que podem indicar estado de inflamação excessiva no organismo, além de investigar obesidade e outras complicações do metabolismo como alteração dos níveis de colesterol e glicemia em pacientes bipolares e/ou com Transtorno por Uso do Tabaco. Sua participação é muito importante e ela se daria da seguinte forma: durante sua avaliação médica de rotina você também responderá um questionário sobre seu histórico médico e quadro atual de sintomas e no dia da coleta de sangue para os exames de rotinas (Hemograma, ácido úrico, creatinina, ureia, proteínas totais, fibrinogênio, eletroforese de proteínas, glicose, homocisteína, insulina, perfil lipídico (colesterol total, Triglicérides, HDL, LDL) PCR, TGO, TGP, VHS, TSH, HbCA1, sorologia para HIV, hepatite B e C) que seu médico solicitou haverá coleta de 36 ml de sangue a mais para os exames da pesquisa (TRAP), (FOX-LOOH), (QL-LOOH), (MDA), (NOx), (AOPP), (SOD), Determinação da catalase, Determinação de Glutathione total, oxidada e reduzida, Determinação do grupamento sulfidril (SH), Determinação da atividade da paraoxonase 1 (PON-1)

Outra forma de sua participação é a utilização da medicação ACETILCISTEÍNA (NAC) como tratamento adjuvante para o transtorno por uso do tabaco, teremos dois grupos – um grupo tomará placebo e o outro irá receber NAC na dose de 2 gramas/dia, sendo que essa medicação é bem tolerada e os efeitos colaterais não difere de forma significativa em relação ao placebo. Esclarecemos que sua participação é totalmente voluntária, podendo o(a) senhor(a): recusar-se a participar, ou mesmo desistir a qualquer momento, sem que isso acarrete qualquer ônus ou prejuízo a sua pessoa, bem como. Esclarecemos também que suas informações serão utilizadas somente para os fins desta pesquisa e serão tratadas com o mais absoluto sigilo e confidencialidade, de modo a preservar a sua identidade. Não haverá armazenamento de material biológico e sua entrevista clínica permanecerá registrada em seu prontuário médico, bem como terá acesso aos resultados de exames. Esclarecemos ainda que o(a) senhor(a) não pagará nem será remunerado(a) por sua participação. Garantimos, no entanto, que todas as despesas decorrentes da pesquisa serão ressarcidas, quando devidas, e decorrentes especificamente de sua participação na pesquisa. Os benefícios diretos esperados pela pesquisa seriam os de encaminhar pacientes cujos exames apresentem valores alterados para investigação e cuidado de saúde e o benefício indireto seria o melhor entendimento do Transtorno Bipolar e Transtorno por Uso do Tabaco a fim de desenvolver novas estratégias de tratamento e prevenção. Os riscos serão mínimos, inerentes à coleta de sangue que já seria

Rubrica pesquisador

2/2

realizada por indicação clínica. Todos os procedimentos realizados em virtude da pesquisa são realizados por profissionais capacitados de forma a evitar riscos ao participante.

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

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

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

Londrina, ____ de _____ de 20__.

Pesquisador responsável:

RG: _____

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

Assinatura (ou impressão dactiloscópica): _____

Data: _____

Rubrica pesquisador

Apêndice 2: Instrumento para Coleta de Dados**AMBULATÓRIO DE Psiquiatria – AVALIAÇÃO CLÍNICA**

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

Etiqueta de Identificação

Telefone do paciente: _____

Entrevistador: _____

SEÇÃO SÓCIO-DEMOGRÁFICA**A – Soc1 - RG do paciente**

B – Soc2 - Data de nascimento

____/____/____

C – Soc3 - Idade (em anos):

D – Soc4 - Naturalidade

0 – Brasil

1 – outros

E – Soc5 - Sexo

0 – feminino

1 – homem

F – Soc6 - Situação conjugal

0 – solteiro(a)

1 – união estável

2 – separado/divorciado(a)

3 – viúvo(a)

G – Soc7 - Cor da pele

0 – branca

1 – negra

2 – amarela

3 – mulato

4 – pardo

5 – Indígena

H – Soc8 – Anos de estudo

I – Soc9 - Reside

0 – sozinho

1 – família

2 – outros

J – Soc10 - Renda familiar

0 – menor que um salário mínimo

1 – um salário mínimo

2 – > 1 salário e ≤ 2 salários mínimos

3 - > 2 salários e ≤ 3 salários

4 - > 3 salários e ≤ 4 salários

5 - ≥ 5 salários

K – Soc11 – Quantas pessoas vivem desta renda?

L – Soc12 - Situação laboral

0 – trabalha

1 – desempregado

2 – auxílio – doença

3 – seguro-desemprego

4 – aposentado

5 – trabalho não remunerado

SEÇÃO DE TRANSTORNOS DE HUMOR

SCID – EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR

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

0 – não
1 – sim

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

0 – não
1 – sim

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

0 – não
1 – sim

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

0 – não
1 – sim

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

0 – não
1 – sim

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

0 – não
1 – sim

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

0 – não
1 – sim

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

0 – não
1 – sim

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

0 – não
1 – sim

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

0 – não
1 – sim

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

0 – não
1 – sim

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

0 – não
1 – sim

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

0 – não
1 – sim

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

0 – não
1 – sim

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

0 – não
1 – sim

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

Codificar o número de episódios depressivos

SCID – EPISÓDIO MANÍACO

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

0 – não
1 – sim

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

0 – não
1 – sim

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

0 – não
1 – sim

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

0 – não
1 – sim

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

0 – não
1- sim

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

0 – não
1- sim

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

0 – não
1- sim

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

0 – não
1 – sim

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

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

0 – não
1 – sim

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

0 – não
1 – sim

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

0 – não
1 – sim

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

0 – não
1 – sim

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

0 – não
1 – sim

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

Codificar o número de episódios maníacos

SCID – EPISÓDIO HIPOMANÍACO

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

0 – não
1 – sim

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

0 – não
1 – sim

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

0 – não
1 – sim

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

0 – não
1 – sim

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

0 – não
1 – sim

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

0 – não
1 – sim

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

0 – não
1 – sim

**AX – SC-A37 - SE NÃO HOUVER AUMENTO DE ATIVIDADE:
Você estava fisicamente irrequieto? (Quanto isto era desagradável?) ...você fez alguma coisa que poderia ter causado problemas para você ou para sua família? (Comprar coisas das quais não precisava? Qualquer comportamento sexual que não era normal para você? Dirigir de maneira imprudente?) (CRITÉRIO B7)**

0 – não
1 – sim

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

0 – não

1 – sim

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

0 – não

1 – sim

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

0 – não

1 – sim

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

0 – não

1 – sim

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

0 – não

1 – sim

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

0 – não

1 – sim

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

Codificar o número de episódios hipomaniacos

SCID – TRANSTORNOS DE HUMOR

CRITÉRIOS PARA TRANSTORNO BIPOLAR I

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

0 – não

1 – sim

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

0 – não

1 – sim

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

0 – não

1 – sim

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

CRITÉRIOS PARA TRANSTORNO BIPOLAR II

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

0 – não

1 – sim

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

0 – não

1 – sim

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

0 – não

1 – sim

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

0 – não

1 – sim

BN – SC - D9 – Especifique o episódio atual

CRITÉRIOS PARA OUTROS TRANSTORNOS BIPOLARES

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

0 – não

1 – sim

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

0 – não

1 – sim

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

CRITÉRIOS PARA TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR

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

0 – não
1 – sim

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

0 – não
1 – sim

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

0 – não
1 – sim

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

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

0 – controle
1 – TAB tipo I
2 – TAB tipo II
3 – ciclador rápido
4 – ciclotimia
5 – TAB Sem Outra Especificação
6 – Depressão Maior (unipolar)

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

0 – eutimia
1 – até um mês
2 – entre 1 e 2 meses

3 – entre 2 e 3 meses....

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

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

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

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

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

0 – não bipolar.

1 - Estágio I – TAB com períodos bem definidos de eutímia sem sintomas interepisódicos.

2 – Estágio II – sintomas nos períodos interepisódicos são basicamente relacionados a co-morbidades.

3 – Estágio III - prejuízo marcante no funcionamento e cognição.

4 – Estágio IV - incapaz de viver de forma autônoma devido ao prejuízo cognitivo e funcional.

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

0 – não resistente

1 – falha em uma tentativa adequada de uma classe de antidepressivo

2 – resistência ao estágio 1 + falha em uma tentativa adequada de outra classe de antidepressivos

3 – resistência ao estágio 2 + falha em tentativa adequada com antidepressivo tricíclico

4 – resistência ao estágio 3 + falha em tentativa adequada com IMAO

5 – resistência ao estágio 4 + resistência a ECT bilateral

99999 – não fez tratamento para depressão

HAMILTON – DEPRESSÃO

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

1. Como tem estado seu humor na última semana?
Você tem se sentido para baixo ou deprimido?

Triste? Sem esperança?

Na última semana, com que frequência você se sentiu (utilize a palavra referida pelo paciente)? Todos os dias? O dia inteiro?

Você tem chorado?

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

0 – ausente

1 – sentimentos relatados somente se perguntados

2 – sentimentos relatados espontaneamente, com palavras

3- comunica os sentimentos não com palavras, mas com expressão facial, postura, voz e tendência ao choro

4- o paciente comunica quase que exclusivamente esses sentimentos, tanto em seu relato verbal como na comunicação não-verbal.

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

2. Você tem se sentido especialmente autocrítico nesta última semana, sentindo que fez coisas erradas ou decepcionou outras pessoas?

SE SIM: quais foram esses pensamentos?

Você tem se sentido culpado em relação a coisas que fez ou não fez?

Você tem pensado que, de alguma forma, você é responsável pela sua depressão?

Você sente que está sendo punido ficando doente?

CD - HAM2 – SENTIMENTOS DE CULPA

0- ausente

1- auto-recriminação, acha que decepcionou outras pessoas

2- idéias de culpa ou ruminções de erros ou ações pecaminosas (más) no passado.

3- paciente acha que a doença atual é uma punição (castigo). Delírio de culpa.

4- ouve vozes que o acusam ou denunciam e/ou tem alucinações visuais ameaçadoras.

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

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

CE - HAM3 – SUICÍDIO

0 – ausente

1- acha que não vale a pena viver

2- deseja estar morto ou pensa em uma possível morte para si

3- ideias ou atitudes suicidas

4- tentativas de suicídio

4. Como tem sido seu sono na última semana?

Você teve alguma dificuldade em iniciar o sono? Após se deitar, quanto tempo leva para conseguir dormir?

Em quantas noites nesta última semana você teve problemas para iniciar o sono?

CF - HAM4 – INSÔNIA INICIAL

0- sem dificuldades para iniciar o sono

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

2- queixa de dificuldade para iniciar o sono todas as noites

5. Durante essa última semana, você tem acordado no meio da noite?

SE SIM: você sai da cama? o que você faz? (somente vai ao banheiro?)

Quando volta para a cama, você volta a dormir logo?

Você sente que seu sono é agitado ou perturbado em algumas noites?

CG - HAM5 – INSÔNIA INTERMEDIÁRIA

0- sem dificuldade

1- queixa de agitação e perturbação durante a noite

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

6. A que horas você tem acordado pela manhã na última semana?

Se cedo: acorda com despertador ou sozinho? A que horas você normalmente acordava (ou seja, antes de ficar deprimido)?

CH - HAM6 – INSÔNIA TARDIA

0- sem dificuldade

1- acorda durante a madrugada, mas volta a dormir

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

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

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

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

Há alguma coisa que você aguarda ansiosamente?

(no seguimento): Seu interesse voltou ao normal?

CI - HAM7 – TRABALHO E ATIVIDADES

0- sem dificuldades

- 1- pensamentos e sentimentos de incapacidade, fadiga ou fraqueza, relacionados a atividades, trabalho ou passatempos
- 2- perda de interesse em atividades, passatempos ou trabalho, quer relatado diretamente pelo paciente, quer indiretamente por desatenção, indecisão ou vacilação (sente que precisa se esforçar para o trabalho ou outras atividades)
- 3- diminuição no tempo gasto em atividades ou queda de produtividade. No hospital, o paciente ocupa-se por menos de três horas por dia em atividades (trabalho hospitalar ou passatempos) com exceção das tarefas rotineiras da enfermaria
- 4- parou de trabalhar devido à doença atual. No hospital, sem atividades, com exceção das tarefas rotineiras da enfermaria, ou se não consegue realizá-las sem ajuda.

8. Avaliação baseada na observação durante a entrevista:

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

- 0 - pensamentos e fala normais
- 1 - lentificação discreta à entrevista
- 2 - lentificação óbvia durante à entrevista
- 3 - entrevista difícil
- 4 - estupor completo

9. Avaliação baseada na observação durante a entrevista:

CK - HAM9 – AGITAÇÃO

- 0 - nenhuma
- 1 – inquietação
- 2 - mexe as mãos, cabelos etc.;
- 3 - movimenta-se bastante, não consegue permanecer sentado durante a entrevista
- 4 - retorce as mãos, rói as unhas, puxa os cabelos, morde os lábios

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

CL - HAM10 – ANSIEDADE PSÍQUICA

- 0 - sem dificuldade
- 1 - tensão e irritabilidade subjetivas
- 2 - preocupa-se com trivialidades

3 - atitude apreensiva aparente no rosto ou na fala

4 - paciente expressa medo sem ser perguntado

11. Na última semana, você sofreu de alguns dos seguintes sintomas físicos?

Leia a lista, parando após cada sintoma para resposta.

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

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

CM - HAM11 – ANSIEDADE – SOMÁTICA

Concomitantes fisiológicos da ansiedade, como:

GI: boca seca, flatulência, indigestão, diarreias, cólicas, eructações

CV: palpitação, cefaleias

Respiratórios: hiperventilação, suspiros

Ter de urinar frequentemente

Sudorese

0 - ausente

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

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

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

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

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

Você tem tido que se forçar a comer?

As outras pessoas têm que insistir para você comer?

CN - HAM12 – SINTOMAS SOMÁTICOS – GASTRINTESTINAIS

0 – nenhum

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

2 - dificuldade para comer se não insistirem

13. Como tem estado sua "energia" nesta última semana?

Você se sente cansado o tempo todo?

Nesta última semana, você teve dor nas costas, dor de cabeça ou dor muscular?

Nesta última semana, você tem sentido um peso nos membros, nas costas ou na cabeça?

CO - HAM13- SINTOMAS SOMÁTICOS – GERAIS

0 - nenhum

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

2 - qualquer sintoma bem caracterizado e nítido.

14. Como tem estado seu interesse por sexo nesta semana? (não estou lhe perguntando sobre seu desempenho, mas sobre seu interesse por sexo- o quanto você tem pensado nisso?)

Houve alguma mudança em seu interesse por sexo (em relação à época em que você não estava deprimido)?

Isso é algo em que você tem pensado muito? Se não: isso é pouco habitual para você?

CP - HAM14 - SINTOMAS GENITAIS

0 - ausentes

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

2 - óbvio e graves: perda completa do interesse sexual

15. Na última semana, o quanto seus pensamentos têm focalizado na sua saúde física ou no funcionamento de seu corpo (comparado ao seu pensamento habitual)

Você se queixa muito de sintomas físicos?

Você tem-se deparado com situações em que você pede ajuda para fazer coisas que poderia fazer sozinho?

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

CQ - HAM15 – HIPOCONDRIA

0 - ausente

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

2 - preocupação com a saúde

3 - queixas frequentes, pedidos de ajuda etc.

4 - delírios hipocondríacos

16. Você perdeu algum peso desde que essa (DEPRESSÃO) começou? SE SIM: Quanto?

SE INCERTO: Você acha que suas roupas estão mais folgadas?

No Seguimento: Você voltou a ganhar peso?

CR - HAM16 – PERDA DE PESO

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

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

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

17. Avaliação baseada na observação

CS - HAM17 – CRÍTICA (CONSCIÊNCIA DA DOENÇA)

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

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

2 - nega estar doente

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

0 – nenhuma, 1 – 1, 2 – 2....

--	--

YOUNG – MANIA**EX - YOUNG1 - Humor e afeto elevados**

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

- 0 - Ausência de elevação do humor ou afeto
- 1 - Humor ou afeto discreta ou possivelmente aumentados, quando questionado
- 2 - Relato subjetivo de elevação clara do humor; mostra-se otimista, auto confiante, alegre; afeto apropriado ao conteúdo do pensamento
- 3 - Afeto elevado ou inapropriado ao conteúdo do pensamento; jocoso
- 4 - Eufórico; risos inadequados, cantando.

EY - YOUNG2 - Energia aumentada

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

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

EZ - YOUNG3 - Interesse sexual

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

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

FA - YOUNG4 – Sono

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

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

FB - YOUNG5 – Irritabilidade

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

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

FC - YOUNG6 – Fala - velocidade e quantidade

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

- 0 - Sem aumento
- 2 - Percebe-se mais falante do que o seu habitual
- 4 - Aumento da velocidade ou quantidade da fala em alguns momentos; verborreico, às vezes (com solicitação, consegue-se interromper a fala)

- 6 - Quantidade e velocidade constantemente aumentadas; dificuldade para ser interrompido (não atende a solicitações; fala junto com o entrevistador)
- 8 - Fala pressionada, ininterruptível, contínua (ignora a solicitação do entrevistador).

FD - YOUNG7 – Linguagem - Distúrbio do pensamento

Observação direta

- 0 - Sem alterações
- 1 - Circunstancial; pensamentos rápidos
- 2 - Perde objetivos do pensamento; muda de assuntos frequentemente; pensamentos muito acelerados
- 3 - Fuga de ideias; tangencialidade; dificuldade para acompanhar o pensamento; ecolalia consonante
- 4 - Incoerência; comunicação impossível.

FE - YOUNG8 – Conteúdo

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

- 0 – Normal
- 2 - Novos interesses e planos compatíveis com a condição sócio-cultural do paciente, mas questionáveis
- 4- Projetos especiais totalmente incompatíveis com a condição sócioeconômica do paciente; hiper-religioso
- 6 - Ideias supervalorizadas
- 8 - Delírios

FF - YOUNG9 - Comportamento disruptivo agressivo

Observação direta

- 0 - Ausente, cooperativo
- 2 - Sarcástico; barulhento, às vezes, desconfiado
- 4 - Ameaça o entrevistador; gritando; entrevista dificultada
- 6 - Agressivo; destrutivo; entrevista impossível.

FG - YOUNG10 – Aparência

Observação direta

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

FH - YOUNG11 - Insight (discernimento)

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

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

Seção de ansiedade

SCID PARA TRANSTORNO DE PÂNICO

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

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

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

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

- 0 – não
- 1 – sim

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

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

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

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

- 0 – não
- 1 – sim

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

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

- 0 – não
- 1 – sim

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

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

0 – não
1 – sim

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

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

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

0 – não
1 – sim

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

*Durante esse ataque...
...o seu coração acelerou, bateu forte ou falhou em algumas batidas?*

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

0 – não
1 – sim

...você suave?

FO – SC-F5 - (2) sudorese

0 – não
1 – sim

...você teve tremores ou estremecimentos?

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

0 – não
1 – sim

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

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

0 – não
1 – sim

...parecia que você estava asfíxiado?

FR – SC-F8 - (5) sensações de asfixia

0 – não
1 – sim

...você sentiu dor ou pressão no peito?

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

0 – não
1 – sim

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

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

0 – não
1 – sim

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

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

0 – não
1 – sim

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

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

0 – não
1 – sim

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

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

0 – não
1 – sim

...você teve medo de morrer?

FX – SC- F14 - (11) medo de morrer

0 – não
1 – sim

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

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

0 – não
1 – sim

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

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

0 – não
1 – sim

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

0 – não
1 – sim

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

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

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

0 – não
1 – sim

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

0 – não
1 – sim

CRITÉRIOS PARA TRANSTORNO DE PÂNICO COM AGORAFOBIA

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

SE SIM: Fale-me sobre isso...

SE NÃO 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?

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

0 – não
1 – sim

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

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

0 – não
1 – sim

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

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

0 – não
1 – sim

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

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

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

0 – não
1 – sim

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

0 – não
1 – sim

TRANSTORNO OBSESSIVO-COMPULSIVO

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

SE O PACIENTE NÃO ESTIVER CERTO DO SIGNIFICADO:

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

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

0 – não
1 – sim

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

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

0 – não
1 – sim

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

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

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

0 – não
1 – sim

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

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

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

0 – não
1 – sim

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

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

0 – não
1 – sim

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

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

0 – não
1 – sim

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

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

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

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

0 – não
1 – sim

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

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

0 – não
1 – sim

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

0 – não
1 – sim

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

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

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

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

0 – não
1 – sim

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

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

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

0 – não
1 – sim

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

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

0 – não
1 – sim

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

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

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

0 – não
1 – sim

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

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

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

0 – não
1 – sim

TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO

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

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

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

GW- SC-F39 - História positiva para evento traumático

0 – não
1 – sim

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

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

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

GX – SC-F40 - A. Exposição a um evento traumático no qual os seguintes quesitos estiveram presentes: a pessoa vivenciou, testemunhou ou foi

confrontada com um ou mais eventos que envolveram morte ou grave ferimento, reais ou ameaçados, ou uma ameaça à integridade física, própria ou de outros.

0 – não
1 – sim

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

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

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

0 – não
1 – sim

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

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

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

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

0 – não
1 – sim

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

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

0 – não
1 – sim

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

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

0 – não
1 – sim

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

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

0 – não
1 – sim

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

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

0 – não
1 – sim

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

0 – não
1 – sim

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

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

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

0 – não
1 – sim

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

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

0 – não
1 – sim

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

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

0 – não
1 – sim

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

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

0 – não
1 – sim

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

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

0 – não
1 – sim

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

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

0 – não
1 – sim

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

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

0 – não
1 – sim

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

0 – não
1 – sim

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

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

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

0 – não
1 – sim

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

HO – SC-F57 - (2) irritabilidade ou surtos de raiva

0 – não
1 – sim

...você teve dificuldades de concentração?

HP – SC-F58 - (3) dificuldade em concentrar-se

0 – não
1 – sim

...você fica alerta ou de guarda mesmo quando não há razão?

HQ –SC- F59 - (4) hipervigilância

0 – não
1 – sim

...você tem sobressaltados ou se assusta facilmente, com barulhos inesperados, por exemplo?

HR – SC-F60 - (5) resposta de sobressalto exagerada

0 – não
1 – sim

**HS – SC-F61 -PELO MENOS DOIS SINTOMAS “D” SÃO CODIFICADOS COMO “+”
(F 56 – 60 são codificados como 1)**

0 – não
1 – sim

Se **F61** for codificado como “-” (isto é, menos que dois sintomas “D” são codificados como “+”), encerre SCID.

Por quanto tempo esses problemas, como [SINTOMAS DE TEPT] duraram?

HT – SC-F62- E. A duração da perturbação (sintomas dos Critérios B, C e D) é superior a 1 mês.

0 – não
1 – sim

Se **F62** for codificado como “-” (isto é, a duração é de 1 mês ou menos), encerre SCID.

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

0 – não
1 – sim

Se **F63** for codificado como “-” (isto é, a perturbação não é clinicamente significativa), encerre SCID.

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

HV – SC-F64 – CRITÉRIOS A, B, C, D, E e F SÃO CODIFICADOS COMO “+” (FAÇA O DIAGNÓSTICO DE TEPT)

0 – não
1 – sim

HW - TAG - Paciente tem diagnóstico de TAG?

0 – não
1 – sim

HX – F.SOC - Paciente tem diagnóstico de Fobia social?

0 – não
1 – sim

HY – F.ESP - Paciente tem diagnóstico de Fobia específica?

0 – não

1 – sim

Questionário Sobre Traumas na Infância (QUESI)

Enquanto eu crescia...

HZ – QUESI-1 - Eu não tive o suficiente para comer.

1 – Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 – Sempre

IA – QUESI-2 - Eu soube que havia alguém para me cuidar e proteger.

1 – Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 – Sempre

IB – QUESI-3 - As pessoas da minha família me chamaram de coisas do tipo “estúpido (a)”, “preguiçoso (a)” ou “feio (a)”

1 – Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 – Sempre

IC – QUESI-4 - Meus pais estiveram muito bêbados ou drogados para poder cuidar da família.

1 – Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 – Sempre

ID – QUESI-5 - Houve alguém na minha família que ajudou a me sentir especial ou importante.

1 – Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 – Sempre

IE - QUESI6 - Eu tive que usar roupas sujas.

1 – Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 – Sempre

IF – QUESI-7 - Eu me senti amado (a).

1 – Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 – Sempre

IG – QUESI-8 - Eu achei que meus pais preferiam que eu nunca tivesse nascido.

1 – Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 – Sempre

IH – QUESI-9 - Eu apanhei tanto de alguém da minha família que tive de ir ao hospital ou consultar um médico.

1 – Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 – Sempre

II – QUESI-10 - Não houve nada que eu quisesse mudar em minha família.

1 – Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 – Sempre

IJ – QUESI-11 - Alguém da minha família me bateu tanto que me deixou com machucados roxos.

1 – Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 – Sempre

IK - QUESI-12 - Eu apanhei com cinto, vara, corda ou outras coisas que machucaram.

1 – Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 – Sempre

IL – QUESI-13 - As pessoas da minha família cuidavam umas das outras.

1 – Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 – Sempre

IM – QUESI-14 - Pessoas da minha família disseram coisas que me machucaram ou me ofenderam.

1 – Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 – Sempre

IN – QUESI-15 - Eu acredito que fui maltratado (a) fisicamente.

1 – Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 – Sempre

IO – QUESI-16 - Eu tive uma ótima infância.

1 – Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 – Sempre

IP – QUESI-17 - Eu apanhei tanto que um professor, vizinho ou médico chegou a notar.

1 – Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 – Sempre

IQ – QUESI-18 - Eu senti que alguém da minha família me odiava.

1 – Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 – Sempre

IR – QUESI-19 - As pessoas da minha família se sentiam unidas.

1 – Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 – Sempre

IS – QUESI-20 - Tentaram me tocar ou me fizeram tocar de uma maneira sexual.

1 – Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 – Sempre

IT – QUESI-21 - Ameaçaram me machucar ou contar mentiras sobre mim se eu não fizesse algo sexual.

1 – Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 – Sempre

IU – QUESI-22 - Eu tive a melhor família do mundo.

1 – Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 – Sempre

IV – QUESI-23 - Tentaram me forçar a fazer algo sexual ou assistir coisas sobre sexo.

- 1 – Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 – Sempre

IW – QUESI-24 - Alguém me molestou.

- 1 – Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 – Sempre

IX – QUESI-25 - Eu acredito que fui maltratado (a) emocionalmente.

- 1 – Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 – Sempre

IY- QUESI-26 - Houve alguém para me levar ao médico quando eu precisei.

- 1 – Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 – Sempre

IZ – QUESI-27 - Eu acredito que fui abusado (a) sexualmente.

- 1 – Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 – Sempre

JA – QUESI-28 - Minha família foi uma fonte de força e apoio.

1 – Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 – Sempre

Escala de ansiedade de Hamilton

Instruções: Esta lista de verificação é para auxiliar o clínico ou psiquiatra na avaliação de cada paciente de acordo com o seu grau de ansiedade e condição patológica. Preencha com o grau apropriado

KP – H.Ans.1 – Humor ansioso (Preocupações, previsão do pior, antecipação temerosa, irritabilidade, etc.)

0 – Nenhum

1 - Leve = 1

2 – Médio

3 – Forte

4 – Máximo

KQ – H.Ans.2 – Tensão (Sensações de tensão, fadiga, reação de sobressalto, comove-se facilmente, tremores, incapacidade para relaxar e agitação)

0 – Nenhum

1 - Leve = 1

2 – Médio

3 – Forte

4 – Máximo

KR – H.Ans.3 – Medos (De escuro, de estranhos, de ficar sozinho, de animais, de trânsito, de multidões, etc. - avaliar qualquer um por intensidade e frequência de exposição).

- 0 – Nenhum
- 1 - Leve = 1
- 2 – Médio
- 3 – Forte
- 4 – Máximo

KS – H.Ans.4 – Insônia (Dificuldade em adormecer, sono interrompido, insatisfeito e fadiga ao despertar, sonhos penosos, pesadelos, terrores noturnos, etc.)

- 0 – Nenhum
- 1 - Leve = 1
- 2 – Médio
- 3 – Forte
- 4 – Máximo

KT- H.Ans.5 – Intelectual cognitivo (Dificuldade de concentração, falhas de memória, etc.)

- 0 – Nenhum
- 1 - Leve = 1
- 2 – Médio
- 3 – Forte
- 4 – Máximo

KU – H.Ans.6 – Humor Deprimido (Perda de interesse, falta de prazer nos passatempos, depressão, despertar precoce, oscilação do humor, etc.)

- 0 – Nenhum
- 1 - Leve = 1
- 2 – Médio
- 3 – Forte
- 4 – Máximo

KV – H.Ans.7 - Somatizações Motoras (Dores musculares, rigidez muscular, contrações espásticas, contrações involuntárias, ranger de dentes, voz insegura, etc.)

- 0 – Nenhum
- 1 - Leve = 1
- 2 – Médio
- 3 – Forte
- 4 – Máximo

KW – H.Ans.8 - Somatizações Sensoriais (Ondas de frio ou calor, sensações de fraqueza, visão turva, sensação de picadas, formigamento, câimbras, dormências, sensações auditivas de tinidos, zumbidos, etc.)

- 0 – Nenhum
- 1 - Leve = 1
- 2 – Médio
- 3 – Forte

4 – Máximo

KX – H.Ans.9 - Sintomas Cardiovasculares (Taquicardia, palpitações, dores torácicas, sensação de desmaio, sensação de extra-sístoles, latejamento dos vasos sanguíneos, vertigens, batimentos irregulares, etc.)

0 – Nenhum

1 - Leve = 1

2 – Médio

3 – Forte

4 – Máximo

KY – H.Ans.10 - Sintomas Respiratórios (Sensações de opressão ou constricção no tórax, sensações de sufocamento ou asfixia, suspiros, dispnéia, etc.)

0 – Nenhum

1 - Leve = 1

2 – Médio

3 – Forte

4 – Máximo

KZ – H.Ans.11 – Sintomas Gastrointestinais (Deglutição difícil, aerofagia, dispepsia, dores abdominais, ardência ou azia, dor pré ou pós-prandial, sensações de plenitude ou de vazio gástrico, náuseas, vômitos, diarreia ou constipação, pirose, meteorismo, náusea, vômitos, etc.)

0 – Nenhum

1 - Leve = 1

2 – Médio

3 – Forte

4 – Máximo

LA – H.Ans.12 – Sintomas Genitourinários (Polaciúria, urgência da micção, amenorréia, menorragia, frigidez, ereção incompleta, ejaculação precoce, impotência, diminuição da libido, etc.)

0 – Nenhum

1 - Leve = 1

2 – Médio

3 – Forte

4 – Máximo

LB – H.Ans.13 – Sintomas autonômicos (Boca seca, rubor, palidez, tendência a sudorese, mãos molhadas, inquietação, tensão, dor de cabeça, pêlos eriçados, tonteiras, etc.)

0 – Nenhum

1 - Leve = 1

2 – Médio

3 – Forte

4 – Máximo

LC – H.Ans.14 – Comportamento durante a entrevista (Tenso, pouco à vontade, inquieto, a andar a esmo, agitação das mãos - tremores, remexer, cacoetes - franzir a testa e face tensa, engolir seco, arrotos, dilatação pupilar, sudação, respiração suspirosa, palidez facial, pupilas dilatadas, etc.)

0 – Nenhum

1 - Leve = 1

2 – Médio

3 – Forte

4 – Máximo

Dados antropométricos de Síndrome Metabólica

RY – SMe1 - Altura do paciente, em metros

RZ - SMe2 - Peso em Quilogramas

SA – SMe3 - Pressão arterial sistólica, em mmHg

SB – SMe4 - Pressão arterial diastólica, em mmHg

SC – SMe5 - Frequência Cardíaca

SD – SMe6 - Circunferência Abdominal, em centímetros

Seção de ISDA

PE- ISDA1 - Quantas Internações em hospital geral no último ano?

PF- ISDA2 - Sofreu de gripe nos últimos 30 dias?

0 – não

1 – sim

PG – ISDA3 - Sofreu de alguma Infecção nos últimos 30 dias?

0 – não

1 – sim

PH - ISDA4 - Sofreu de alguma alergia nos 30 dias?

0 – não

1 – sim

PI – ISDA5 - Tem asma?

0 – não

1 – sim

PJ – ISDA6 - Tem atopia?

0 – não

1 – sim

PK- ISDA7 – Tem diabetes mellitus tipo II?

0 – não
1 – sim

PL – ISDA8 - Tem hipertensão arterial?

0 – não
1 – sim

PM – ISDA9 - Tem ou teve algum problema cardíaco (AVC, infarto ou angina)?

0 – não
1 – sim

PN – ISDA10 - Tem Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica - DPOC?

0 – não
1 – sim

PO – ISDA11 - Tem dislipidemia?

0 – não
1 – sim

PP– ISDA12 - Teve câncer?

0 – não
1 – sim, especifique: _____

PQ - ISDA13 - Tem epilepsia/crise convulsiva?

0 – não
1 – sim

Seção de história familiar

Familiar de primeiro grau = pai, mãe, irmãos e filhos

PR – HFAM1 – Sua mãe fumou em sua gestação?

0 – não
1 – sim
99999 – não sei

PS – HFAM2 - Tabagismo em familiar de primeiro grau?

0 – não
1 – sim

PT – HFAM3 - Dependência de álcool em familiar de primeiro grau?

0 – não
1 – sim

PU - HFAM4 - Dependência de substância ilícita em familiar de primeiro grau?

0 – não

1 – sim

PV – HFAM5 - Depressão em familiar de primeiro grau?

0 – não

1 – sim

PW– HFAM6 - Transtorno Bipolar em familiar de primeiro grau?

0 – não

1 – sim

PX - HFAM7 - Tentativa de suicídio em familiar de primeiro grau?

0 – não

1 – sim

PY – HFAM8 – Esquizofrenia em familiar de primeiro grau?

0 – não

1 – sim

SEÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA

PZ – CGI - Impressão Clínica Global

Considerando sua experiência, qual o grau de severidade da doença neste paciente no momento?

1 - Não está doente

2 - Muito leve

3 – Leve

4 – Moderado

5 – Acentuado

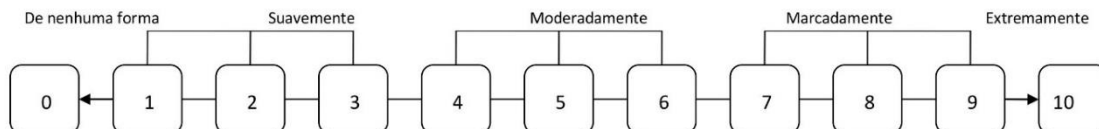
6 – Grave

7 - Extremamente grave

Escala de Incapacidade de Sheehan

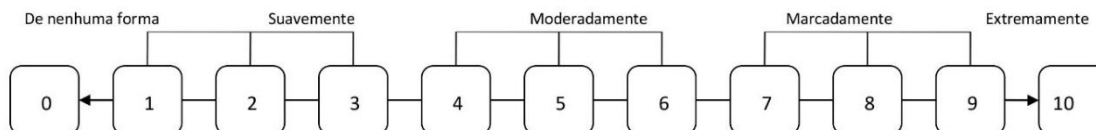
Trabalho/Escola

QA – She1 - Os sintomas têm interrompido suas atividades no trabalho/escola:



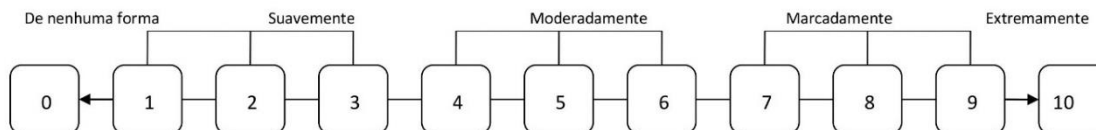
Vida Social

QB – She2 - Os sintomas têm interrompido sua vida social:



Vida familiar/responsabilidades do lar

QC – She3 - Os sintomas têm interrompido sua vida familiar/responsabilidades do lar:



QD –She4 - Dias perdidos – Os sintomas têm causado faltas no trabalho, escola ou têm causado incapacidade em trabalhar em casa?

Dias perdidos/faltas no último mês:

QE– She5 - Dias improdutivos – Mesmo que tenha ido ao trabalho e escola ou trabalho em casa, os sintomas têm diminuído sua produtividade?

Dias improdutivos no último mês (apesar de ter ido à escola/trabalho sua produtividade estava a):

WHOQOL – ABREVIADO

QF - WHO1 - Como você avaliaria sua qualidade de vida?

- 1 – muito ruim
- 2 – ruim
- 3 –nem ruim nem boa
- 4 – boa
- 5 - muito boa

QG - WHO2 - Quão satisfeito(a) você está com a sua saúde?

- 1 – muito insatisfeito
- 2 – insatisfeito
- 3 – nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 – satisfeito
- 5 – muito satisfeito

QH - WHO3 - Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa?

- 1 – nada
- 2 – muito pouco
- 3 – mais ou menos
- 4 – bastante
- 5 - extremamente

QI – WHO4 - O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?

- 1 – nada
- 2 – muito pouco
- 3 – mais ou menos
- 4 – bastante
- 5 - extremamente

QJ - WHO5 - O quanto você aproveita a vida?

- 1 – nada
- 2 – muito pouco
- 3 – mais ou menos
- 4 – bastante
- 5 - extremamente

QK - WHO6 - Em que medida você acha que a sua vida tem sentido?

- 1 – nada
- 2 – muito pouco
- 3 – mais ou menos
- 4 – bastante
- 5 - extremamente

QL - WHO7 - O quanto você consegue se concentrar?

- 1 – nada
- 2 – muito pouco
- 3 – mais ou menos
- 4 – bastante
- 5 - extremamente

QM - WHO8 - Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?

- 1 – nada
- 2 – muito pouco
- 3 – mais ou menos
- 4 – bastante
- 5 - extremamente

QN - WHO9 - Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?

- 1 – nada
- 2 – muito pouco
- 3 – mais ou menos
- 4 – bastante
- 5 - extremamente

QO - WHO10 - Você tem energia o suficiente para o seu dia-a-dia?

- 1 – nada
- 2 – muito pouco
- 3 – médio
- 4 – muito
- 5 – completamente

QP - WHO11 - Você é capaz de aceitar sua aparência física?

- 1 – nada
- 2 – muito pouco
- 3 – médio
- 4 – muito
- 5 – completamente

QQ - WHO12 - Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?

- 1 – nada
- 2 – muito pouco
- 3 – médio
- 4 – muito
- 5 – completamente

QR - WHO13 - Quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia-a-dia?

- 1 – nada
- 2 – muito pouco
- 3 – médio
- 4 – muito
- 5 – completamente

QS - WHO14 - Em que medida você tem oportunidades de atividades de lazer?

- 1 – nada
- 2 – muito pouco
- 3 – médio
- 4 – muito
- 5 – completamente

QT - WHO15 - Quão bem você é capaz de se locomover?

- 1 - muito ruim
- 2 – ruim

- 3 – nem ruim nem bom
- 4 – bom
- 5 – muito bom

QU - WHO16 - Quão satisfeito(a) você está com o seu sono?

- 1 – muito insatisfeito
- 2 – insatisfeito
- 3 – nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 – satisfeito
- 5 – muito satisfeito

QV - WHO17 - Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar atividades do seu dia-a-dia?

- 1 – muito insatisfeito
- 2 – insatisfeito
- 3 – nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 – satisfeito
- 5 – muito satisfeito

QW - WHO18 - Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?

- 1 – muito insatisfeito
- 2 – insatisfeito
- 3 – nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 – satisfeito
- 5 – muito satisfeito

QX - WHO19 - Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?

- 1 – muito insatisfeito
- 2 – insatisfeito
- 3 – nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 – satisfeito
- 5 – muito satisfeito

QY - WHO20 – Quão satisfeito você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?

- 1 – muito insatisfeito
- 2 – insatisfeito
- 3 – nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 – satisfeito
- 5 – muito satisfeito

QZ - WHO21 – Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual?

- 1 – muito insatisfeito
- 2 – insatisfeito
- 3 – nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 – satisfeito
- 5 – muito satisfeito

RA - WHO22 - Quão satisfeito(a) você está com o apoio que recebe de seus amigos?

- 1 – muito insatisfeito
- 2 – insatisfeito
- 3 – nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 – satisfeito
- 5 – muito satisfeito

RB - WHO23 - Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?

- 1 – muito insatisfeito
- 2 – insatisfeito
- 3 – nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 – satisfeito
- 5 – muito satisfeito

RC - WHO24 - Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?

- 1 – muito insatisfeito
- 2 – insatisfeito
- 3 – nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 – satisfeito
- 5 – muito satisfeito

RD - WHO25 - Quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte?

- 1 – muito insatisfeito
- 2 – insatisfeito
- 3 – nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 – satisfeito
- 5 – muito satisfeito

RE - WHO26 - Com que frequência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?

- 1 – nunca
- 2 – algumas vezes
- 3 – frequentemente
- 4 – muito frequentemente
- 5 - sempre

Seção com uso de medicações

SG - Med1 - Uso atual de antidepressivos?

0 – não e 1 – sim

SH - Med2 - Uso passado de antidepressivos?

0 – não e 1 – sim

SI - Med3 - Período livre de antidepressivos em semanas

0 – está em uso, 1 – 1 semana... até 24 semanas

SJ - Med4 - Uso atual de antipsicóticos ?

0 – não e 1 – sim

SK - Med5 - Uso passado de antipsicóticos?

0 – não e 1 – sim

SL - Med6- Período livre de antipsicóticos em semanas

0 – está em uso, 1 – 1 semana... até 24 semanas

SM - Med7 - Uso atual de lítio?

0 - não e 1 - sim

SN - Med8 - Uso passado de lítio?

0 - não e 1 - sim

SO - Med9 - Período livre de lítio em semanas

0 - está em uso, 1 - 1 semana... até 24 semanas

SP - Med10 - Uso atual de estabilizadores de humor?

0 - não e 1 - sim

SQ - Med11 - Uso passado de estabilizadores de humor?

0 - não e 1 - sim

SR - Med12 - Período livre de estabilizadores de humor em semanas

0 - está em uso, 1 - 1 semana... até 24 semanas

SS - Med13 - Uso atual de anticonvulsivantes para epilepsia?

0 - não e 1 - sim

ST - Med14 - Uso atual de sedativos?

0 - não e 1 - sim

SU - Med15 - Uso passado de sedativos?

0 - não e 1 - sim

SV - Med16 - Período livre de sedativos em semanas

SW - Med17 - Uso atual de anti-hipertensivos?

0 - não e 1 - sim

SX - Med18 - Uso passado de anti-hipertensivos?

0 - não e 1 - sim

SY - Med19 - Período livre de anti-hipertensivos em semanas

SZ - Med20 - Uso atual de antidiabéticos?

0 - não e 1 - sim

TA - Med21 - Uso passado de antidiabéticos?

0 - não e 1 - sim

TB - Med22 - Período livre de antidiabéticos

TC - Med23 - Uso atual de aspirina?

0 - não e 1 - sim

TD - Med24 - Uso passado de aspirina?

0 - não e 1 - sim

TE – Med25 - Período livre de aspirina

TF – Med26 - Uso atual de estatinas?

0 – não e 1 – sim

TG – Med27 - Uso passado de estatinas?

0 – não e 1 – sim

TH – Med28 - Período livre de estatinas em semanas

TI – Med29 - Uso atual de hormônios?

0 – não e 1 – sim

TJ – Med30 - Uso passado de hormônios?

0 – não e 1 – sim

TK – Med31 - Período livre de hormônios em semanas

TL – Med32 - Uso atual de ômega – 3?

0 – não e 1 – sim

TM – Med33 - Uso passado de ômega – 3?

0 – não e 1 – sim

TN – Med34 - Período livre de ômega – 3 em semanas

TO – Med35 - Uso atual de antioxidantes? (NAC, ácido fólico, co-enzima Q10, cúrcuma, complexo de antioxidantes)

0 – não e 1 – sim

TP – Med36 - Uso passado de antioxidantes?

0 – não e 1 – sim

TQ – Med37 - Período livre de antioxidantes em semanas

TR – Med38 - Uso atual de de polivitamínicos?

0 – não e 1 – sim

TS – Med39 - Uso passado de polivitamínicos?

0 – não e 1 – sim

TT – Med40 - Período livre de polivitamínicos em semanas

TU – Med41 - Uso atual de Corticosteroides?

0 – não e 1 – sim

TV – Med42 - Uso passado de Corticosteroides?

0 – não e 1 – sim

TW – Med43 - Período livre de Corticosteroides em semanas

TX – Med44 - Uso atual de AINE (antiinflamatório não-esteróide)?

0 – não e 1 – sim

TY – Med45 - Uso passado de AINE (antiinflamatório não-esteróide)?

0 – não e 1 – sim

TZ – Med46 - Período livre de AINE (antiinflamatório não-esteróide)