

ODEILTON TADEU SOARES

**Avaliação da confiabilidade e validação da
versão em português de uma
escala de auto-avaliação de hipomania
(HCL-32: *hypomania checklist*)**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências

Programa de: Psiquiatria

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Alberto Moreno

São Paulo

2010

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Soares, Odeilton Tadeu

Avaliação da confiabilidade e validação da versão em português de uma escala de auto-avaliação de hipomania (HCL-32 *hypomania checklist*) / Odeilton Tadeu Soares. -- São Paulo, 2010.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Psiquiatria.

Orientador: Ricardo Alberto Moreno.

Descritores: 1.Questionários 2.Transtorno depressivo maior 3.Transtorno bipolar/diagnóstico 4.Transtorno bipolar/rastreamento 5.Estudos de validação

USP/FM/DBD-307/10

DEDICATÓRIA

**Para minha esposa Karime,
minhas filhas Marina e Gabriela,
e para minha mãe, Vera (in memoriam).**

AGRADECIMENTOS

A conclusão deste trabalho foi possível graças às importantes colaborações recebidas. Deixo registrados os agradecimentos...

ao Prof. Dr. Ricardo Alberto Moreno, meu orientador, por seu incentivo, apoio, além de importantes contribuições na sua orientação.

à Profa. Dra. Doris Hupfeld Moreno, por importantes sugestões na elaboração deste trabalho.

ao Prof. Dr. Frederico Navas Demetrio, por sua amizade, com importante contribuição no desenvolvimento deste trabalho.

ao Dr. Eduardo Calmon de Moura, por sua dedicação em todas as etapas deste trabalho.

à todos os membros do GRUDA, que auxiliaram com sugestões e críticas a este estudo e na seleção de pacientes.

aos Drs. José Alberto Del Porto, Clarice Gorenstein e Wang Yuan Pang, pelas sugestões durante a minha qualificação.

Esta dissertação encontra-se de acordo com as seguintes normas, em vigência atualmente:

Referências: International Committee of Medical Journal Editors (Vancouver)

Serviço de Biblioteca e Documentação, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. 2ª ed. São Paulo: 2005.

Universidade de São Paulo, Sistema Integrado de Bibliotecas-SIBi. Diretrizes para a apresentação de dissertações e teses da USP: documento eletrônico e impresso. Grupo DiTeses (compilação). São Paulo: 2004.

Abreviatura dos títulos dos periódicos de acordo com o List of Journals Indexed in Index Medicus

SUMÁRIO

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

LISTA DE TABELAS

LISTA DE SIGLAS

RESUMO

SUMMARY

1 INTRODUÇÃO	01
1.1 TRANSTORNO BIPOLAR.....	4
1.1.1 Histórico do TB.....	4
1.1.2 Diagnóstico e Classificação.....	8
1.1.2.1 Depressão.....	10
1.1.2.2 Mania.....	14
1.1.2.3 Hipomania.....	16
1.1.2.4 Episódio Misto.....	19
1.2 ESPECTRO BIPOLAR.....	21
1.2.1 Instrumentos para auto-avaliação da hipomania.....	24
1.2.2 O Projeto HCL-32.....	26
1.3 VALIDADE E CONFIABILIDADE.....	29
1.4 OBJETIVOS.....	33
1.5 HIPÓTESES.....	33
2 CASUÍSTICA E MÉTODOS	35
2.1 SUJEITOS.....	37
2.2 INSTRUMENTOS.....	38
2.2.1 HCL-32.....	38
2.2.2 MDQ.....	40
2.2.3 SCID-I/P.....	41
2.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	41
3 RESULTADOS	43
3.1 SUJEITOS.....	44
3.1.1 Gênero.....	45
3.1.2 Idade.....	45
3.1.3 Estado Civil.....	47
3.1.4 Escolaridade.....	47
3.2 RESULTADOS DA SCID-I/P.....	48
3.3 CONFIABILIDADE.....	50
3.4 VALIDADE DE CRITÉRIO.....	51
3.4.1 Sensibilidade e Especificidade para o diagnóstico do transtorno bipolar na população de pacientes com diagnóstico de transtorno depressivo maior.....	51
3.4.2 Sensibilidade e Especificidade para população não clínica.....	54
3.4.3 Valores Preditivos Positivo e Negativo.....	56
3.4.4 Acurácia.....	56
3.5 ANÁLISE FATORIAL.....	57
3.5.1 Fator 1 (Subescala “ativação/elação”).....	61

3.5.1.1	Confiabilidade (Fator1)	61
3.5.1.2	Sensibilidade/especificidade (Fator 1).....	61
3.5.2	Fator 2 (Subescala “irritabilidade/comportamento de risco”).....	64
3.5.2.1	Confiabilidade (Fator2).....	64
3.5.2.2	Sensibilidade/especificidade (Fator 2).....	64
3.5.3	Fator 3 (Subescala “desinibição/ativação sexual”)	67
3.5.3.1	Confiabilidade (Fator3).....	67
3.5.3.2	Sensibilidade/especificidade (Fator 3).....	67
3.5.4	Comparação entre os três principais fatores	70
3.6	OUTRAS QUESTÕES AVALIADAS PELO HCL-32	72
3.6.1	Estabilidade do Humor.....	72
3.6.1.1	População clínica	72
3.6.1.2	População não clínica	74
3.6.2	Auto-avaliação dos níveis de atividade energia e humor.....	75
3.6.2.1	População clínica	75
3.6.2.2	População não clínica	76
3.6.3	Impacto dos períodos ditos “altos”	77
3.6.3.1	Na vida familiar.....	77
3.6.3.2	Na vida social.....	78
3.6.3.3	No trabalho.....	79
3.6.3.4	Na recreação.....	80
3.6.4	Análise da reação e comentários das pessoas sobre os altos	81
3.6.5	Duração dos “altos”	82
3.6.6	Altos no último ano	83
3.7	ANÁLISE DO MDQ.....	84
3.7.1	Confiabilidade.....	84
3.7.2	Sensibilidade/especificidade.....	84
4	DISCUSSÃO.....	87
4.1	SUJEITOS.....	90
4.2	RESULTADOS DA SCID-I/P	91
4.3	CONFIABILIDADE.....	93
4.4	VALIDADE.....	94
4.5	ANÁLISE FATORIAL.....	96
4.6	ESTABILIDADE DO HUMOR E APLICAÇÃO DO HCL-32 VB.....	100
4.7	LIMITAÇÕES.....	102
5	CONCLUSÃO.....	104
6	ANEXOS.....	106
6.1	Anexo A. Versão em Inglês do HCL-32.....	107
6.2	Anexo B .Versão Final do HCL-32 VB.....	109
6.3	Anexo C: Versão em Inglês do MDQ.....	111
6.4	Anexo D. Versão em Português do MDQ (Em processo de validação)	112
7	REFERÊNCIAS	113

LISTAS

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Curva ROC (TB vs. TDM).....	53
Figura 2 -	Curva ROC (TB vs. população não clínica).....	54
Figura 3 -	Scree plot que indica a solução com 3 fatores	58
Figura 4 -	Curva ROC (TBI/pop. não clínica)	62
Figura 5 -	Curva ROC TBII/pop. não clínica	63
Figura 6 -	Curva ROC TBI/pop. não clínica (Fator 2).....	65
Figura 7 -	Curva ROC TBII/pop. não clínica (Fator 2).....	66
Figura 8 -	Curva ROC TBI/pop. não clínica (Fator 3).....	68
Figura 9 -	Curva ROC TBII/pop. não clínica (Fator 3).....	69
Figura 10 -	Curva ROC TBI (MDQ).....	85
Figura 11 -	Curva ROC TBII (MDQ).....	86

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Sinais e sintomas de episódio hipomaníaco em amostra clínica	17
Tabela 2 -	Manifestações mais importantes da hipomania em estudo da comunidade	18
Tabela 3 -	Classificação proposta para o Espectro Bipolar	22
Tabela 4 -	Critério operacional para diagnóstico do Espectro Bipolar	23
Tabela 5 -	Gênero por grupos	45
Tabela 6 -	Médias de idades em cada grupo.....	46
Tabela 7 -	Múltiplas comparações (idade).....	46
Tabela 8 -	Estado Civil por grupos	47
Tabela 9 -	Escolaridade por grupos.....	47
Tabela 10 -	Resultados da SCID-I/P (Comorbidades).....	49
Tabela 11 -	Comorbidades com transtornos de ansiedade	49
Tabela 12 -	Associação entre respostas ao HCL-32 VB e comorbidades.....	50
Tabela 13 -	Consistência Interna (CI) da HCL-32 VB.....	50
Tabela 14 -	Coordenadas da Curva ROC (TB vs. TDM)	52
Tabela 15 -	Coordenadas da Curva ROC para o HCL-32 VB (população não clínica)	55
Tabela 16 -	Valores Preditivos Positivo e Negativo	56
Tabela 17 -	Autovalores contendo as diferenças dos valores e os respectivos percentuais da explicação individual e acumulada.....	57
Tabela 18 -	Componentes rotacionados pelo método varimax, considerando 3 fatores	59
Tabela 19 -	Coordenadas TBI/pop. não clínica (Fator 1).....	62
Tabela 20 -	Coordenadas TBII/pop. não clínica (Fator 1).....	63

Tabela 21 -	Sensibilidade/Especificidade TBI/ pop não clínica (Fator 2)....	65
Tabela 22 -	Sensibilidade/Especificidade TBII/pop.não clínica (Fator 2)....	66
Tabela 23 -	Sensibilidade/Especificidade TBI/ pop não clínica (Fator 3)....	68
Tabela 24 -	Sensibilidade/Especificidade TBII/pop.não clínica (Fator 3)....	69
Tabela 25 -	Frequência de respostas afirmativas em cada fator	70
Tabela 26 -	Múltiplas comparações entre as populações estudadas	71
Tabela 27 -	Frequência de respostas na questão: “Antes de tudo, como você está se sentindo hoje comparando com seu estado normal?”.....	72
Tabela 28 -	Média de respostas afirmativas à questão 3 (HCL-32 total), em relação aos parâmetros estabelecidos de estabilidade	73
Tabela 29 -	Média de respostas afirmativas considerando todos os grupos estudados (pacientes e população não clínica).....	74
Tabela 30 -	Média de respostas afirmativas à questão 3 (HCL-32 total), em relação aos parâmetros estabelecidos de estabilidade	75
Tabela 31 -	Média de respostas afirmativas considerando todos os grupos estudados (pacientes e população não clínica).....	76
Tabela 32 -	Impacto dos “altos” na vida familiar	77
Tabela 33 -	Impacto dos altos na vida social	78
Tabela 34 -	Impacto dos “altos” no trabalho	79
Tabela 35 -	Impacto dos “altos” na recreação	80
Tabela 36 -	Reação das pessoas aos “altos”	81
Tabela 37 -	Duração dos altos.....	82
Tabela 38 -	Altos no último ano	83
Tabela 39 -	Coordenadas da Curva ROC para o MDQ (TBI)	85
Tabela 40 -	Coordenadas da Curva ROC para o MDQ (TBII)	86

LISTA DE SIGLAS

AIDS	Acquired Immunodeficiency Syndrome
ANOVA	Análise de variância
APA	Associação Psiquiátrica Americana
ASRM	Altman Self-Rating Scale
AUC	Área abaixo da curva
BBDS	Brief Bipolar Disorder Scale
BP I	Bipolar I
BP II	Bipolar II
CID	Classificação Internacional de Doenças
CID-10	Classificação Internacional de Doenças, 10 ^a . Edição
CIDI	Composite International Diagnostic Interview
DSM	Manual Diagnóstico e Estatístico
DSM-IV	Manual Diagnóstico e Estatístico, 4 ^a . Edição
DSM-IV-TR	Manual Diagnóstico e Estatístico, 4 ^a . Edição, Texto revisado
GRUDA	Grupo de Estudos de Doenças Afetivas
HCL-32 VB	Hipomania Checklist – Versão Brasileira
IPq-HCFMUSP	Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
ISS	Internal State Scale
MDD	Major Depressive Disorder
MDQ VB	Mood Disorder Questionnaire – Versão Brasileira
OMS	Organização Mundial de Saúde
ROC	Receiver Operating Characteristic
SCID-I/P	Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV Transtornos do Eixo I, Versão de Pacientes
SCL-90 R	Symptom Checklist 90 Revised
SRIM	Self Report Inventory for Mania
TB	Transtorno Bipolar
TBI	Transtorno Bipolar tipo I
TBII	Transtorno Bipolar tipo II
TDM	Transtorno Depressivo Maior
WHO	World Health Organization
WMHS	World Mental Health Survey

RESUMO

Soares OT. *Avaliação da confiabilidade e validação da versão em português de uma escala de auto-avaliação de hipomania (HCL-32: hypomania checklist)* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo. 128p.

O HCL-32 é um questionário de 32 itens, de auto-aplicação, onde os sintomas são avaliados através de respostas do tipo "sim" (presente ou típico) ou "não" (não está presente ou atípico). Além disso, o HCL-32 tem 8 seções para avaliar a gravidade e o impacto dos sintomas sobre os diferentes aspectos da vida do paciente. A pontuação é obtida pela soma das respostas positivas para os 32 itens sobre hipomania. A versão original do HCL-32 foi traduzido e adaptado para o português brasileiro. A primeira versão do HCL-32 foi traduzida por nós, revisados por especialistas em transtornos de humor, bem como por um professor de português brasileiro. Foi então retro-traduzida por um professor de inglês americano. Dos indivíduos inicialmente selecionados, foram excluídos 27, 11 devido à presença de comorbidades com abuso de substância, e 16 devido à incapacidade de preencher corretamente o questionário. Assim, nossa amostra final ficou composta por 81 pacientes com TB (37 TBI; 44TBII), 42 com TDM, e 362 sujeitos de uma população não clínica. A consistência interna foi elevada, com um alfa de *Cronbach* de 0,793 para todo o HCL-32 VB, indicando que os itens do questionário são suficientemente homogêneos. Indivíduos com TB tiveram a maior pontuação no HCL-32 VB. A média de respostas afirmativas foi significativamente diferente de acordo com o diagnóstico. Analisamos a capacidade em diferenciar os diagnósticos através da curva ROC. A área sob a curva foi de 0.702, indicando a boa capacidade da escala para distinguir entre diagnósticos. A melhor combinação de sensibilidade (0.75) e especificidade (0.58) ocorreu com uma pontuação acima de 18. Esta pontuação distinguiu entre pacientes com TB e TDM. Para comparar as propriedades discriminativas do HCL-32 VB e MDQ VB, foram calculadas a sensibilidade e especificidade de ambos os questionários. A HCL-32 VB teve uma sensibilidade de 0.75 e especificidade de 0.58. O MDQ teve sensibilidade de 0.70 e especificidade de 0.58. Assim, a HCL-32 BV apresentou maior sensibilidade, mas a mesma especificidade que o MDQ. A análise fatorial resultou em nove fatores com autovalores > 1 , explicando 53,1% da variância total. De acordo com o teste *Scree*, foi preferida uma solução com três fatores. O primeiro fator, com autovalor de 4,90, explicou 15,3% da variância e foi composto por 10 itens. Essa subescala reflete questões relacionadas com ativação/elação. O segundo fator, com autovalor de 3,48 (10,88% da variância), composto por 11 itens e sua estrutura inclui questões relacionadas com "irritabilidade / comportamento de risco". O terceiro fator, com autovalor de 1,56 (4,87% da variância), ficou composto por cinco itens e sua estrutura reflete questões relacionadas com "desinibição / ativação sexual". Os parâmetros psicométricos de HCL-32 VB sugerem que é um instrumento útil para a detecção de hipomania em pacientes com transtornos de humor. O HCL-32 VB é um questionário rápido de auto-aplicação e de fácil interpretação.

Descritores: Questionários, Transtorno Depressivo Maior, Transtorno bipolar/diagnóstico, Transtorno bipolar/rastreamento, Estudos de validação.

SUMMARY

Soares OT. Reliability and Validity of a Brazilian version of the Hypomania Checklist (HCL-32) [dissertation]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo. 128 p..

The HCL-32 is a 32-item self-administered questionnaire where symptoms are assessed through “yes” (present or typical) or “no” (not present or untypical) answers. In addition, the HCL-32 has 8 other sections evaluating the severity and impact of the symptoms on different aspects of patient's life. The score is obtained by adding the positive responses to the 32 symptoms of hypomania. The original version of the HCL-32 was translated and adapted to Brazilian Portuguese. The first draft of the Brazilian version was translated by us, reviewed by experts in mood disorders, as well as by a Brazilian-Portuguese teacher. It was then back-translated by an English (American) teacher. Of the individuals initially enrolled, 27 individuals were excluded; 11 due to the presence of comorbidities with substance abuse, and 16 due to inability to properly fill the questionnaires. Accordingly, our final sample comprised of 81 patients with BP (37 BPI; 44 BPII), 42 with MDD, and 362 subjects from a nonclinical population. Internal consistency was high, with a Cronbach's alpha of 0.793 for the entire HCL-32 BV, indicating that the items of the questionnaire are sufficiently homogeneous. Individuals with BP had the highest HCL-32 BV scores. The mean number of affirmative responses to the list of symptoms was significantly different according to diagnosis. We analyzed the scale's discrimination for BP through the ROC curve. The area under the curve was 0.702 indicating the good ability of this screening scale. The best combination of sensitivity (0.75) and specificity (0.58) happened with a score above 18. This score discriminates between BP patients and MDD. To compare the discriminative properties of HCL-32 BV and MDQ, we calculated the sensitivity and specificity of both questionnaires. The HCL-32 BV had a sensitivity of 0.75 and specificity of 0.58. The MDQ had sensitivity of 0.70 and specificity of 0.58. Hence, the HCL-32 BV showed higher sensitivity but the same specificity than the MDQ. The factor analysis resulted in 9 factors with eigenvalues > 1, explaining 53.1% of the total variance. According to the Scree test, a 3-factor solution was preferred. The first factor, with an Eigenvalue of 4.90, explained 15.3% of the variance and comprised 10 items. This subscales structure reflects questions related to “active/elated” symptoms. The second factor, with an Eigenvalue of 3.48 (10.88% of the variance), comprised 11 items and its structure includes questions associated with “irritable/risk-taking” items. The third factor, with an Eigenvalue of 1.56 (4.87% of variance), comprised 5 items and its structure reflect questions related to “disinhibition/activation sexual”. The psychometric parameters of HCL-32 BV suggest it as a useful instrument for the detection of hypomania in patients with mood disorders. HCL-32 BV is a brief, self-administered questionnaire of easy application and interpretation.

Descriptors: Questionnaires, Major Depressive Disorder, Bipolar disorder/diagnosis, Bipolar disorder/screening, Validation studies.

1 INTRODUÇÃO

O transtorno bipolar é caracterizado por alteração do humor, com aumento da atividade, impulsividade, comportamentos de risco e problemas interpessoais, que com um curso crônico e recorrente (Keck et al., 2001; Ösby et al., 2001). Demora em média 10 anos desde o início dos sintomas para ser diagnosticado e tratado (Suppes et al., 2001; Hirschfeld et al., 2003a). A identificação de pacientes pertencentes ao amplo grupo de bipolares é de grande importância clínica. A correta identificação de um episódio prévio de hipomania é necessária para o diagnóstico correto do transtorno bipolar do tipo II. A hipomania, muitas vezes não é percebida pelos pacientes como patológica e portanto não é espontaneamente relatada aos clínicos (Dunner e Tay, 1993; Scott, 2001). Os pacientes portadores do TBII tendem a procurar o atendimento médico quando estão deprimidos (Hantouche et al., 1998; Hirschfeld et al., 2003). Nessas circunstâncias, os clínicos nem sempre perguntam diretamente sobre hipomania (Angst e Gamma, 2002). A consequência é que pelo menos 40% dos pacientes com transtorno bipolar são inicialmente diagnosticados incorretamente (Ghaemi et al., 2002). O diagnóstico incorreto mais frequente é o de depressão unipolar (APA, 2002). A identificação precoce e o correto tratamento pode modificar o curso natural do transtorno bipolar (Lish et al., 1994). O diagnóstico da hipomania pode requerer mais do que é requisitado nas entrevistas diagnósticas estruturadas que são disponíveis como a SCID (First et al., 2005) e a CIDI (Robins et al., 1988) e na aplicação dos critérios

diagnósticos do DSM-IV (APA, 2004) e da CID 10 (WHO, 1992), que podem ser menos confiáveis e válidos do que antes acreditávamos (Angst et al., 2005). Esses critérios podem ter uma alta especificidade, mas uma baixa sensibilidade e observar certos sintomas como os níveis de ativação, além de diminuir a ênfase na duração dos sintomas, pode aumentar o reconhecimento diagnóstico dos pacientes com risco de episódios bipolares (Angst et al., 2003; Hantouche et al., 1998). O transtorno bipolar é altamente recorrente, com 90% dos pacientes apresentando novo episódio, caso não haja tratamento adequado, sendo que aproximadamente a metade destes vai apresentar sintomas nos primeiros dois anos (Sajatovic, 2005).

As formas subsindrômicas do transtorno bipolar carregam elevado potencial de desfechos negativos sociais e funcionais em adolescentes (Lewinsohn et al., 1995) e adultos (Angst et al., 2003a). Entre as conseqüências da falta de diagnóstico estão o agravamento do curso pelo tratamento iatrogênico com antidepressivos, maior risco de suicídio, alcoolismo, drogadicção, risco de contrair doenças sexualmente transmissíveis, principalmente AIDS, e problemas legais (Calabrese et al., 2003; Dunner, 2003). O risco de suicídio é aumentado em pacientes com transtorno bipolar, com alguns trabalhos citando 15%, sendo esse risco aumentado quando o paciente encontra-se na fase depressiva ou nos chamados estados mistos (Simpson et al., 1999).

1.1 TRANSTORNO BIPOLAR

1.1.1 HISTÓRICO DO TB

Os primeiros relatos dos transtornos afetivos foram oriundos dos egípcios e sumerianos em 2600 a.C. Referiam-se à Melancolia e procuravam fazer distinção com a Histeria, que eram as duas entidades mórbidas existentes. O termo hipomania foi utilizado pela primeira vez por Hipócrates (*hypomaenomenoi*) provavelmente para caracterizar um tipo de personalidade hipertímico (Angst e Marneros, 2001). No início poderíamos considerar que a história da mania desde os tempos clássicos seria na verdade a história de uma palavra e não de uma doença (Berrios, 1981). Parece ser claro que durante o período clássico mania era apenas um sinônimo de loucura. Mania era uma alteração da mente, uma mudança de comportamento. O termo "mania" é derivado de "*manomai*" que significa louco, demente. Em latim, o termo é "*insania*". Para os gregos mania poderia estar relacionado a uma grande variedade de distúrbios mentais. Ainda no século XVIII, Cullen descrevia mania como "*insania universalis*", que acomete o indivíduo como um todo, equivalente à psicótico. Portanto o uso do termo "mania" pelos antigos não era tão restrito quanto o moderno significado de mania. A primeira descrição do que hoje consideramos a doença maníaco-depressiva ocorreu no séc I e foi feita por Araeteus da Capadócia (Akiskal, 1996). Descreveu a mania como piora da melancolia e não como uma doença diferente (Angst e Marneros, 2001). Segundo os mesmos autores, Araeteus ainda diferenciou entre a melancolia (doença de

causas biológicas) e os estados depressivos conseqüentes às influências ambientais (depressão reativa). Na metade do século XIX, na França, Falret e Baillarger (independentemente) descreveram formas alternantes de mania e depressão, chamadas, pelo primeiro, de *folie circulaire* e, pelo segundo, de *folie à double forme* (Sedler, 1983). Na verdade, o conceito de Falret difere do de Baillarger, pois leva em conta os “intervalos lúcidos” entre as fases. Deste modo, segundo o conceito de Falret, fases de mania e depressão, mesmo que separadas por longos períodos de tempo, ainda integrariam o conceito de *folie circulaire* e de modo diverso, Baillarger não levava em conta os intervalos, mas apenas as fases que se sucediam imediatamente. Os conceitos franceses de *folie circulaire* e *folie à double forme* rapidamente alcançaram os outros países da Europa, incluindo a Alemanha e outros países de língua alemã. Ao fim do século XIX, no entanto, apesar das contribuições de Falret, Baillarger e Kahlbaum, entre outros, a maioria dos clínicos continuava a considerar a mania e a melancolia como entidades distintas, crônicas, e com curso deteriorante (Goodwin e Jamison, 1990).

Kraepelin, no início do século XX, separou as psicoses em dois grandes grupos (a demência precoce e a insanidade maníaco-depressiva). Em relação à insanidade maníaco-depressiva, colocou ênfase nas características que mais claramente a diferenciavam da demência precoce: o curso periódico ou episódico, o prognóstico mais benigno e a história familiar de quadros maníaco-depressivos. Incluiu no conceito de enfermidade maníaco-depressiva “as formas leves da doença, que chegam aos limites dos temperamentos”. Com isso, Kraepelin lançou a semente do

que, nos últimos anos, vem sendo chamado de “espectro bipolar” (Goodwin e Jamison, 1990). Outra de suas importantes contribuições, auxiliado por seu discípulo Weigandt, no final do século XIX, foi o conceito de “estados mistos maníaco depressivos”. Estes já haviam sido mencionados por outros autores, do mesmo período, como Wilhelm Griesinger que escreveu sobre a transição de um estado afetivo para outro, quando ocorreria “um conglomerado de sintomas maníacos e depressivos” (Marneros, 2001). Wernicke escreveu sobre as chamadas “psicoses compostas” com a descrição clínica da “melancolia agitada” na qual o estado depressivo estaria acompanhado de intensa ansiedade, pressão para falar e fuga de idéias. A “melancolia agitada”, nesta concepção, combinaria elementos da série depressiva e da série maníaca.

Weigandt dividia a atividade psíquica nos domínios do afeto, do pensamento e da atividade motora. Considerava os estados mistos como estados que poderiam começar e terminar com características mistas, sendo, às vezes, de prolongada duração e não apenas como formas de transição entre estados independentes de depressão e de mania.

Dos pacientes estudados por Weigandt, em Heidelberg, 70% apresentariam características mistas em algum momento de sua enfermidade (Goodwin e Jamison, 1990).

Em 1957, Leonhard propôs a distinção entre as formas monopolares e as formas bipolares da doença. As monopolares seriam a mania, a melancolia, a depressão e a euforia, e as bipolares seriam a doença maníaco depressiva e as psicoses ciclóides. Enquanto a Melancolia Pura

mostra alterações do afeto, da psicomotricidade e do pensamento, a Depressão Pura exibe apenas a alteração do afeto, sem comprometimento da psicomotricidade e do pensamento. O mesmo ocorre na distinção entre a Mania e a Euforia; na Mania o afeto, o pensamento e a psicomotricidade encontram-se alterados, enquanto na Euforia constata-se alteração apenas do afeto. As formas verdadeiramente bipolares seriam quadros caracterizadas por polimorfismo, com ciclagem para o polo oposto ocorrendo de maneira cíclica.

Com os estudos: "Sobre a Etiologia e a Nosologia de Psicoses Depressivas Endógenas" (Angst, 1966) e "Um Estudo de Psicose Maníaco-Depressiva e a Psicose Depressiva Recorrente Unipolar" (Carlo Perris, 1966), houve o chamado renascimento do distúrbio bipolar (Pichot, 1995), pois esses trabalhos revalidaram conceitos de duas escolas distintas e opostas, a kraepeliniana e a de Kleist-Leonhard, que valorizou ainda mais o conceito de doença bipolar, com definições de hipomania próximas às que hoje utilizamos.

Dunner (1976) sugeriu que os pacientes classificados como bipolar do tipo II (depressão recorrente, intercalado com períodos de hipomania) teriam curso diferente daqueles pacientes diagnosticados como bipolar do tipo I (depressão intercalados com fases de mania), além de se diferenciarem dos pacientes ditos unipolares. Seu trabalho concluiu que as tentativas de suicídio seriam mais freqüentes em pacientes bipolares do tipo II. Sugeriu então que os bipolares II fossem classificados em separado em estudos feitos a partir daquele momento. O conceito de "*continuum*" que havia sido

desenvolvido por Kretschmer (1921-1950) e Bleuler (1922), passa a ser utilizado freqüentemente e o conceito de hipomania, como descrito na CID e nos DSMs, integram as novas classificações e subtipos estabelecidos a partir de então (Goodwin e Jamison, 1990).

Seis subtipos de distúrbios bipolares: mania, hipomania, hipomania ou mania precipitados por drogas, personalidade ciclotímica, depressão com história familiar de distúrbio bipolar e mania sem depressão podiam ser observados (Klerman, 1981). Outro continuum distinguia entre hipomania(m), ciclotimia(md), mania(M), mania com depressão leve(Md), mania e depressão maior(MD) e depressão maior e hipomania(Dm) (Angst, 1978). O conceito de hipomania breve, que não preenche o critério diagnóstico do DSM-IV, especialmente em relação à duração de apenas 1 a 3 dias, abre espaço para a validação de uma subcategoria, a hipomania breve recorrente (Angst, 1998).

Ao mesmo tempo, os estudos de Akiskal, iniciados nos anos 70, têm demonstrado a necessidade em ampliar esses “*continuuns*” para incorporar vários subgrupos diagnósticos, integrantes do que ele chamou de espectro bipolar (Akiskal, 1983).

1.1.2 DIAGNÓSTICO E CLASSIFICAÇÃO

O diagnóstico dos transtornos de humor é baseado na avaliação clínica. Com o advento dos critérios operacionais para diagnóstico e das entrevistas estruturadas e semi-estruturadas, a confiabilidade (ou seja, a concordância de diagnóstico entre observadores diferentes) melhorou muito.

A estratégia de diagnóstico deve basear-se não somente no exame do estado mental atual do paciente, mas em todas as fontes de informação. A visão longitudinal possibilita a avaliação de mudanças no padrão de atividade, desempenho social e ocupacional, de saúde física e eventos vitais de impacto negativo (Wang e Demétrio, 2005). A noção de diagnóstico categorial para o Transtorno do Humor Bipolar utilizada nas classificações diagnósticas atuais (DSM-IV-TR e CID-10) vem recebendo críticas, sendo proposta uma abordagem dimensional para o diagnóstico destes transtornos. A abordagem diagnóstica dimensional (*continuum*) propõe que a psiquiatria moderna promova uma mudança de suas diretrizes diagnósticas, inspirada nas idéias de Emil Kraepelin. Parte desta é representada pela noção de Espectro Bipolar, que se estenderia além das categorias diagnósticas de TB tipo I, TB tipo II e ciclotimia. De acordo com o DSM IV, O TB tipo I é caracterizado pela presença de episódios de mania. É a forma clássica do transtorno bipolar. As fases de mania podem ou não alternar-se com fases depressivas, hipomaníacas ou mistas. O TB tipo II se caracteriza por alternâncias de fases de depressão com pelo menos um episódio de hipomania. Já a ciclotimia caracteriza-se por vários períodos com sintomas hipomaníacos e também vários períodos com sintomas depressivos, que não chegam a satisfazer os critérios para um episódio depressivo maior, com uma duração de pelo menos 2 anos, sem remissão sintomatológica por um período maior do que 2 meses. Esses episódios não são melhor explicados por esquizofrenia, transtorno esquizo-afetivo, transtorno esquizofreniforme, transtornos delirantes ou ainda os ditos “psicóticos sem

outras especificações”. Há também a exclusão diagnóstica quando os sintomas constantes da síndrome de humor são relacionados diretamente ao uso de uma substância psicoativa. Isso faz com que além dos TBs I e II, tenhamos duas definições aceitas para TB III, que não fazem parte do DSM-IV. Uma delas diz respeito ao paciente, que em fase depressiva, mesmo sem nunca ter apresentado um episódio maníaco, hipomaníaco ou misto, mas com um parente em primeiro grau (pai, mãe, irmão, filhos) portador de TB I (Reich et al., 1969; Depue e Monroe, 1978), seja considerado portador do TB do tipo III. A outra definição aceita para TB III, diz respeito ao paciente que ciclou para mania ou hipomania, quando submetido a tratamento somático para depressão (Klerman,1981). O TBIII não é uma classificação aceita oficialmente, mas importante na prática clínica pois indicaria uma bipolaridade latente.

1.1.2.1 Depressão

O paciente com TB permanece aproximadamente metade de sua vida sintomático e o sintoma mais freqüente é o depressivo (Judd, 2003). A presença de sintomas depressivos deve ser objeto de investigação diagnóstica, pois pode representar um processo de recaída em um paciente que esteve eufímico por longo tempo.

Numerosos estudos clínicos demonstram que aproximadamente 40% dos pacientes com depressão bipolar são inicialmente diagnosticados incorretamente como depressão unipolar (Ghaemi, 2001). Em alguns casos o problema não é somente o erro diagnóstico, mas também a história natural

do transtorno, com os episódios depressivos precedendo os maníacos. Nesse caso, os critérios diagnósticos, corretamente aplicados, levam ao diagnóstico incorreto. O episódio hipomaníaco ou maníaco termina por ocorrer até o tempo em que o paciente estaria apresentando seu terceiro episódio depressivo maior (Goodwin e Jamison, 1990). Outros autores corroboram estes níveis de diagnósticos incorretos, que chegam a 50% (Hirschfeld, 2003; Lish, 1994). Pensava-se que a sintomatologia da depressão bipolar fosse similar à encontrada na depressão unipolar, mas diversos estudos encontraram diferenças fenomenológicas entre os dois quadros. Como exemplo, no estudo em que 477 sujeitos com depressão bipolar foram comparados à 1074 sujeitos com depressão unipolar, em relação à fenomenologia (Perlis et al., 2006). Os pacientes com depressão bipolar apresentaram maior probabilidade de apresentar antecedentes familiares com TB, além de maior número de episódios depressivos prévios e menor idade de início. Encontraram ainda predominância de alguns sintomas na depressão unipolar, como tristeza, déficits cognitivos e insônia, ao passo que sintomas fóbicos foram mais encontrados na depressão bipolar. Sintomas atípicos são mais comuns na depressão bipolar do que na unipolar (Agosti e Stewart, 2001; Benazzi, 1999; Mitchell et al., 2001).

Em um estudo prospectivo, com 20 anos de seguimento, as características depressivas atípicas foram preditivas de TB (Akiskal et al., 1995). Pelo menos 90% dos pacientes bipolares vão apresentar a chamada reversão de apetite ou do sono, que ocorre quando o paciente cicla de um pólo para o outro, diferente do que acontece nos unipolares

(Ghaemi et al., 2004). O quadro de depressão psicótica também parece ser mais comum em depressão bipolar do que na unipolar. Os pacientes deprimidos parecem ter mais “*insight*” em relação aos seus sintomas psicóticos e tem uma tendência maior em esconder esses sintomas (Dell’Osso et al., 2002). Isso dificulta ainda mais fazer o diagnóstico nesses pacientes. Em paciente com agitação ou retardo psicomotor e culpa, a presença de sintomas psicóticos é freqüente e esse possível quadro de depressão psicótica é uma apresentação inicial comum da depressão bipolar (Schatzberg e Rothschild, 1992). Essa apresentação é parecida com a observada no quadro descrito como depressão agitada (Akiskal., 2005).

Os chamados estados mistos depressivos, quando são encontrados sintomas maníacos e depressivos subliminares, que não permitem o diagnóstico de episódio misto pelo DSM-IV, são frequentes. A maioria dos autores costuma somar aos sintomas depressivos dois ou três sintomas de ativação do humor presentes nos quadros hipomaníacos para efetivar esse diagnóstico (Benazzi, 2004). Esses sintomas de ativação, freqüentemente incluem aumento da atividade psicomotora, aceleração do pensamento, e períodos com reduzida necessidade de sono. Esta apresentação de estado misto depressivo é particularmente comum no chamado TB do tipo II (Benazzi, 2004) e muito mais comum no transtorno bipolar do que na depressão unipolar (Akiskal, 2000; Sato et al., 2003). Em estudo de seguimento de 563 pacientes, foram encontrados pelo menos três sintomas de ativação hipomaníaca durante episódios depressivos em 49,5% dos pacientes com TB do tipo II (Benazzi, 2004).

Outros sintomas que parecem estar relacionados à depressão bipolar são os ansiosos. Parece interessante saber se os sintomas ansiosos, sem a presença de outros sintomas hipomaníacos, são mais comuns nos quadros unipolares ou bipolares. Sintomas de ansiedade são extremamente comuns no transtorno bipolar, com níveis de comorbidade variando entre 55% a 90% (Boylan et al., 2004). Foi proposta uma ligação entre ansiedade e transtorno bipolar (Koukopoulos e Koukopoulos, 1999), com base em extensa prática clínica, como também o fez Perugi (Perugi e Akiskal, 2002). Em outro estudo, com 336 sujeitos deprimidos com diagnósticos TBII e depressão unipolar, foram encontrados 15,4% de tensão psíquica e agitação. Na análise por regressão multivariada a tensão psíquica foi considerada preditiva para TB II. (Benazzi et al., 2004).

Outra característica que foi relacionada ao transtorno bipolar foi a anergia, que embora seja o sintoma mais relacionado ao retardo psicomotor visto na melancolia. Embora depressão atípica e melancolia pareçam ser opostos, alguns dados sugerem que ambos são mais freqüentes na depressão bipolar do que na unipolar. (Mitchell et al., 2001; Parker et al., 2000).

A irritabilidade e os ataques de raiva também parecem estar mais presentes nos quadros bipolares. De fato, a irritabilidade parece ser um componente do estado misto depressivo. A dúvida é se esses sintomas são mais freqüentes nos pacientes depressivos com diagnóstico de transtorno bipolar ou depressão unipolar. Para responder a esta questão, estudo conduzido por Benazzi e Akiskal em 2005, encontrou irritabilidade em 59,7%

dos 348 pacientes com TBII, ao passo que o mesmo sintoma foi encontrado em 34,7% dos 254 pacientes com depressão unipolar. Já os ataques de raiva, foram relatados por 62% dos pacientes bipolares contra apenas 26% dos unipolares (Perlis et al., 2004). A Irritabilidade por ser um sintoma difícil de ser definido operacionalmente, pode ser relativamente inespecífico em relação aos diagnósticos da depressão (bipolar ou unipolar).

Na diferenciação fenomenológica entre Depressão bipolar e unipolar parece claro, que os sintomas psicóticos, os sintomas atípicos e os estados mistos falam a favor de uma possível bipolaridade, mas os ataques de raiva e irritabilidade, a anergia e os sintomas ansiosos, são inespecíficos e novos estudos são necessários para elucidar essas relações.

1.1.2.2 Mania

As classificações mais utilizadas em psiquiatria enfatizam o quadro clássico da mania, que é o de maior confiabilidade entre todos os diagnósticos psiquiátricos (Endicott e Spitzer, 1978). Uma falha dessas classificações é não citar sintomas psicóticos entre os critérios, sendo que estes são relacionados apenas como especificadores. Outra falha é excluir, para o diagnóstico, a mania induzida por antidepressivos.

A presença de sintomas depressivos subsindrômicos tem sido demonstrada em vários estudos que tem examinado os sintomas da mania através da análise fatorial (Cassidy et al., 1998), ou análise multivariada (Swann et al., 2001), ou sintomatologia clínica fenomenológica (Akiskal et al., 2001; Carlson et al., 2000; Goldberg et al., 2000). Isso não é suficiente para

delimitar adequadamente o que é mania pura ou mania mista, que também é conhecida como disfórica.

Com base nesse conhecimento, tem sido proposta uma nova estrutura para a mania, onde o fenômeno da ativação passa a ser a característica central da mania, com o humor podendo ser até mesmo deprimido, ansioso, além de eufórico e irritável, com pelo menos quatro sintomas como os descritos a seguir: aceleração do pensamento, expansividade, confiança exagerada, grandiosidade, distraibilidade, aumento da libido, diminuição da necessidade de sono, além de sociabilidade e familiaridade patológicas (Akiskal et al., 2001).

A mania passa a ser considerada como um transtorno de características e sintomatologia variável, com diferentes intensidades e qualidades de sintomas com variação constante do humor, mas com persistência da ativação como efeito nuclear. Esse quadro é de mais difícil identificação do que a mania clássica. O não tratamento da mania pode levar a um quadro de progressão para a disforia e desorganização psicótica, conforme conclusão em estudo prospectivo (Carlson e Goodwin, 1973). Com o tratamento, a progressão sintomatológica se inverte. O paciente psicótico, melhora passando pelo estágio de mania franca antes da remissão sintomatológica.

A presença de alucinações visuais e auditivas é freqüente, podendo ocorrer síndromes de automatismo mental, sentimentos de influência e de inspiração profética (Ey et al., 1978). Pode-se dividir os sintomas em congruentes ou incongruentes com o humor. Akiskal, critica essa divisão

pois considera que mesmo sintomas como delírios de controle, podem estar relacionados à experiência maníaca ou depressiva (Akiskal, 2000).

A diminuição da necessidade de sono é o sintoma físico mais freqüente. O paciente não se sente cansado, mesmo que durma apenas poucas horas por noite. É comum acordar e devido ativação procurar atividades para fazer, mesmo de madrugada (hiperatividade). É freqüente aumento do apetite, bem como do consumo de cigarro, drogas e álcool (Moreno e Moreno, 2005)

1.1.2.3 Hipomania

Esse é o diagnóstico mais controverso dentre os transtornos de humor. O seu não reconhecimento é freqüente, e pode levar ao erro no diagnóstico e tratamento, especialmente quando esse não reconhecimento ocorre durante uma fase depressiva (Ghaemi, 2004). “Um período distinto de humor persistentemente elevado, expansivo ou irritável, durante todo o tempo ao longo de pelo menos quatro dias, nitidamente diferente do humor habitual não deprimido” é a definição proposta pelo DSM-IV, que já é polêmico em relação à duração. Alguns autores já mencionaram que a duração da hipomania pode ser de 1 a 3 dias (Angst, 1998; Angst et al., 2003). Ainda pelo DSM-IV, a hipomania deve ser observável por outros, não ser acompanhada de sintomas psicóticos, nem levar ao comprometimento funcional do indivíduo. A CID 10 considera a hipomania uma forma atenuada da mania, com anormalidades do humor e de comportamento persistentes e marcantes, para serem incluídas no diagnóstico de ciclotimia, mas com

duração de vários dias continuamente, com aumento de energia e atividade e usualmente sentimentos marcantes de bem-estar e de eficiência tanto física quanto mental. Apesar dessa sensação de eficiência mental, o desempenho cognitivo de pacientes bipolares, tanto em eutímia quanto em fase, provavelmente decresce com o passar do tempo, com prejuízos na atenção e na memória (Goldberg e Burdick, 2008). Apesar de estudos em famílias terem apontado a hipomania como o fenótipo mais comum do TB (Heun e Maier, 1993), sua prevalência nos grandes estudos populacionais ficou abaixo da estimada para a mania. Um dos principais motivos foi o fato de seu diagnóstico ter sido considerado de baixa confiabilidade (Dunner e Tay, 1993). Estudos mais recentes, que enfatizaram a importância da habilidade diagnóstica do psiquiatra, obtiveram boas taxas de confiabilidade (Hantouche et al., 1998).

Os principais sintomas da hipomania, encontrados em amostra clínica (Akiskal et al., 2000) e estudo populacional (Angst, 1998), estão listados nas tabelas 1 e 2:

Tabela 1 - Sinais e sintomas de episódio hipomaníaco em amostra clínica

Alegria, jocosidade
Sociabilidade, procura de companhia
Tagarelice
Autoconfiança e otimismo exagerados
Desinibição e atitudes despreocupadas
Redução da necessidade de sono
Vitalidade e ânimo
Aumento de desejo e comportamento sexual
Aumento do envolvimento em projetos novos

Fonte: Akiskal et al., 2000.

Tabela 2 - Manifestações mais importantes da hipomania em estudo da comunidade

Necessidade de menos sono
Mais iniciativa e energia
Mais auto-confiança
Aumento da atividade social e motivação para o trabalho
Aumento da atividade física
Mais planos e idéias
Menos tímido, menos inibido
Mais falante que o habitual
Mais brincadeiras e trocadilhos, pensamento mais rápido, mais riso
Mais irritável, impaciente
Aumento do consumo de café, cigarros
Aumento do consumo de álcool
Humor eufórico
Aumento da iniciativa e do interesse sexual
Aumento de atividade: compras, conversas telefônicas, viagens etc.

Fonte: Angst, 1998.

Alguns aspectos tem sido considerados importantes para o correto diagnóstico da hipomania. O paciente não relata espontaneamente momentos ou dias de hipomania, pois como visto, pode experimentar como agradáveis esses períodos, e como permanece a maior parte do tempo em fase, em depressão, sente esses momentos como o alívio de não estar depressivo (Akiskal, 2000). Isso dificulta o diagnóstico que deve ser feito com avaliação longitudinal, levando em conta períodos anteriores, muitas vezes só recordados com a história objetiva, relatada por parentes e amigos.

Outra questão importante, diz respeito ao sintoma central da mania/hipomania, que foi estudada por Angst, em estudo que utilizou os critérios do DSM-IV, excluindo-se o temporal, além de questionário em que

foi incluído como sintoma principal a ativação do humor (*overactivity*), nos 12 meses precedentes: mais energia, mais ativo, menos sono, mais falante são algumas das questões empregadas. Os pacientes foram divididos em dois grupos: no primeiro estas questões estavam ligadas aos sintomas afetivos euforia e irritabilidade e no outro não. Como conclusão importante, temos que para o diagnóstico de hipomania não foi necessário referência a euforia e irritabilidade, como preconiza o DSM- IV, mas somente os sintomas ditos de ativação (Angst et al., 2003). Esse achado vai de encontro à proposta de validação dos sintomas da mania demonstrados pelo grupo de San Diego, que privilegiou como critério diagnóstico principal, a ativação psicomotora (Akiskal et al., 2001). O diagnóstico da hipomania requer habilidade e treinamento específicos, não basta a aplicação de entrevistas estruturadas (Moreno e Moreno, 2005).

1.1.2.4 Episódio Misto

Os critérios diagnósticos atuais para episódios mistos estabelecem a necessidade da co-ocorrência de episódios depressivos e maníacos por pelo menos 1 (DSM-IV) ou 2 (CID-10) semanas. A ocorrência de sintomas depressivos durante um episódio de mania é frequente, entretanto, ao utilizar os critérios operacionais atuais, alguns pacientes com síndrome maníaca com concomitância de sintomas depressivos são diagnosticados como se estivessem em um episódio de mania pura. Isso ocorre porque esses pacientes não preenchem critérios para um episódio depressivo maior (Cassidy et al., 1997; Sato et al., 2002). Essas definições foram então

questionadas em favor de um critério mais sensível. Foram então estabelecidos critérios “intermediários” (Akiskal, 1992; Bauer et al., 1994; McElroy et al., 1995). A partir daí, a presença de sintomas depressivos durante um quadro de mania aguda, permite que seja feita essa inferência, embora ainda não oficializada. Alguns termos passaram a ser utilizados, como por exemplo “mania disfórica”, quando há pelo menos 2 sintomas depressivos concomitantes ao quadro maníaco (McElroy et al., 1995). Mais recentemente outros autores confirmaram que dois sintomas depressivos são suficientes para confirmar o episódio misto (Akiskal et al., 2000; Hantouche et al., 2006). Por outro lado, a presença de sintomas de hipomania durante um episódio depressivo também é observada e está relacionada a um maior risco de suicídio (Balazs et al., 2006). A presença desses sintomas (pensamentos rápidos, grandiosos, aumento da libido, aceleração psicomotora) tem importância fundamental, pois esses deprimidos respondem mal aos antidepressivos. Esses episódios são mais frequentes do que era estimado anteriormente. A prevalência média encontrada em vários estudos é de 30-40% dos episódios depressivos em pacientes bipolares ao longo da vida (Del’Osso et al., 2000; Akiskal, 2000).

Vários estudos tem pesquisado a presença de estados mistos em pacientes diagnosticados como TBI, TBII e TDM. Assim os estados mistos depressivos em bipolares tipo I foram validados, com sintomas como agitação, pressão de discurso, fuga de idéias, sendo os mais encontrados (Perugi et al., 2001). Na mesma linha, em paciente TB II, foram considerados preditivos de bipolaridade e estados mistos, a associação de

irritabilidade, distraibilidade e aceleração de pensamentos ao quadro depressivo (Benazzi e Akiskal, 2001).

A depressão agitada caracteriza-se pela presença de um episódio depressivo maior, além de pelo menos dois dos seguintes sintomas: agitação psicomotora, agitação psíquica ou acentuada tensão interior e pensamentos acelerados ou excesso de pensamentos (Koukopoulos e Koukopoulos, 1999). Independente do predomínio de sintomas depressivos ou (hipo)maníacos, os estados mistos caracterizam-se por grave irritabilidade, podendo atingir estágios de ira e ódio, com demonstrações de violência e agressividade incontroláveis. A ciclagem ultradiana freqüentemente não se distingue de um estado misto; porém, a fenomenologia resultante da superposição e simultaneidade de sintomas dos pólos maníaco e depressivo caracteriza gravidade (Moreno e Moreno, 2005).

1.2 ESPECTRO BIPOLAR

O estudo dos transtornos do humor através de uma visão dimensional permite a caracterização de um espectro diagnóstico, que varia desde o TB I clássico, com manias francas, e depressões melancólicas, passando pelo transtorno unipolar e pelos transtornos crônicos do humor (distímia e ciclotímia). A adoção da noção de espectro para os transtornos de humor, já foi citada por Kraepelin, na sétima edição do *Lehrbuch* (1921). A divisão do transtorno bipolar em I e II (Dunner et al., 1976), retomou o conceito de espectro, que estava esquecido. Após isso, um continuum constituído por hipomania(m), ciclotímia(md), mania(M), mania com depressão leve(Md),

mania com depressão maior(MD) e depressão maior com hipomania(Dm), foi incluído na classificação de Angst em 1978. Alguns fatores, como resposta difícil ao tratamento antidepressivo e temperamento de base hipertímico ou ciclotímico, especialmente quando esses fatores atuam em conjunto, fazem parte de um espectro bipolar *soft* ou suave (Akiskal e Mallya, 1987). A partir daí vários autores criaram outras subdivisões para o transtorno bipolar, como a seguinte classificação: bipolar I com depressão maior e mania; bipolar II, com depressão maior e hipomania, bipolar III, por hipomania com sintomas depressivos, bipolar IV, secundário ao uso de substâncias; bipolar V com depressão unipolar e história de TB na família; e bipolar VI, mania unipolar (Young e Klerman, 1992). O grupo liderado por Akiskal vem sendo um dos que mais defendem o conceito de espectro bipolar, contribuindo para a sua aceitação. Uma tentativa de caracterizar o espectro bipolar é mostrada na tabela 3.

Tabela 3 - Classificação proposta para o Espectro Bipolar

Diagnóstico	Característica
TB tipo I	Mania plena (clássica)
TB I 1/2	Depressão com hipomania prolongada
TB II	Depressão com hipomania
TB II1/2	Depressão maior superposta a ciclotimia
TB III	Hipomania associada a antidepressivos
TB III1/2	Depressão e hipomania precipitados por abuso de estimulantes
TB IV	Hipertímia de longa duração, com episódios depressivos tardios sobrepostos

Fonte: Akiskal e Pinto, 1999

Estudos populacionais tem confirmado a importância da noção de espectro e sua utilidade clínica, com prevalências variando entre 5 até 10,8% (Angst et al., 2003), com o valor de 8,3% para a prevalência do espectro bipolar em amostra populacional da cidade de São Paulo (Moreno e Andrade, 2005). Foi estabelecida uma definição de espectro bipolar no formato de critérios operacionais, fundamentados no conhecimento clínico-epidemiológico e terapêutico, que pode ser observada na tabela 4:

Tabela 4 - Critério operacional para diagnóstico do Espectro Bipolar

-
- A) Pelo menos um episódio depressivo maior;
 - B) Ausência de episódios espontâneos de mania ou hipomania;
 - C) Um dos seguintes, além de 2 critérios do item D, ou ambos e 1 item do critério D:
 - História familiar de transtorno bipolar
 - Mania ou hipomania induzida por antidepressivos
 - D) Se nenhum item do critério C estiver presente, 6 dos 9 seguintes são necessários:
 - a. Personalidade hipertímica;
 - b. Episódios depressivos recorrentes (>3);
 - c. Episódios depressivos breves (em média <3 meses);
 - d. Sintomas depressivos atípicos;
 - e. Episódios depressivos psicóticos;
 - f. Idade de início precoce do episódio depressivo (< 25 anos);
 - g. Depressão pós-parto;
 - h. Perda de efeito antidepressivo;
 - i. Falta de resposta a ≥ 3 ensaios antidepressivos
-

Fonte: Ghaemi, 2001

Surgem evidências para um *continuum* dimensional para a mania e hipomania (Angst et al., 2003). Como visto anteriormente em estudos para

os transtornos depressivos (Flett et al., 1997; Haslam e Beck, 1994; Ruscio e Ruscio, 2000), há suporte para a existência de um espectro afetivo que varia desde “altos” ditos normais (períodos com sentimento para cima, com mais energia), até estágios reconhecidos como mania e hipomania (Angst, 1998; Korszun et al., 2004).

Como observado, o conceito de espectro bipolar vem sendo ampliado graças a um acúmulo de informações epidemiológicas e clínicas, e cada pesquisador o define de maneira própria. A abordagem dimensional prescinde das categorias rígidas impostas pelos critérios operacionais. Nesse sentido, perde a confiabilidade do diagnóstico, mas possibilita o reconhecimento de condições como o bipolar III. Alguns pacientes diagnosticados como unipolares ou com alterações da personalidade podem ser mais bem entendidos e bem tratados, se acomodados dentro do espectro bipolar (Goodwin e Jamison, 1990; Akiskal, 1994, 1996, 2000).

1.2.1 INSTRUMENTOS PARA RASTREAMENTO DA HIPOMANIA

Os critérios diagnósticos operacionais, como o DSM-IV e a CID 10, são muito específicos mas pouco sensíveis para o diagnóstico de TB II. O diagnóstico da hipomania pode necessitar de mais questionamentos do que os contidos nos critérios operacionais atualmente utilizados. Estudos concluíram que uma maior ênfase em certos sintomas, como os níveis de ativação, com menor ênfase na duração dos sintomas podem aumentar o reconhecimento dos pacientes com maior risco de apresentar episódios bipolares (Angst et al., 2003a; Hantouche et al., 1998).

Alguns instrumentos foram desenvolvidos com a finalidade de identificar indivíduos com risco de desenvolver transtornos de humor em amostras populacionais. É o caso da *Hypomanic Personality Scale*, que ao avaliar traços de personalidade, não explorou a natureza episódica da hipomania, falhando também em incorporar avaliação das conseqüências negativas do quadro, com mudanças no comportamento, no afeto e na cognição (Meyer e Hautzinger, 2003). Outros instrumentos, como a *Self-Report Inventory for Mania* (SRIM; Shugar et al., 1992), não é um instrumento de rastreamento, mas investiga sintomas. Do mesmo modo, a subescala de hipomania da *Symptom Checklist 90* (SCL-90R- Hunter et al., 2000) e a BBDS (*Brief Bipolar Disorder Scale* -Dennehy et al., 2004). Já a *Altman Self-Rating Scale* (ASRM) e a *Internal State Scale* (ISS- Bauer et al., 1991; Geiselman e Bauer, 2000) avaliam a severidade dos sintomas em pacientes com transtorno bipolar.

Um instrumento específico para o transtorno bipolar é o *Mood Disorder Questionnaire* (MDQ), de Hirschfeld et al. (2003). Tem uma boa sensibilidade para identificar o TBI, mas não para o TBII (Mago, 2001; Benazzi, 2003; Zimmermann et al., 2004). O MDQ foi inicialmente testado em uma amostra terciária com sensibilidade de 73% e especificidade de 90%, com a maioria dos pacientes TBI. Quando foi testado em uma amostra populacional, apresentou uma sensibilidade de 28% e uma especificidade de 97% para transtorno bipolar (Hirschfeld et al., 2003).

1.2.2 O PROJETO HCL-32

Estes resultados e a demanda por um instrumento de rastreamento para o espectro de manifestações afetivas do pólo da mania (Benazzi e Akiskal, 2003) encorajaram os autores do *Hypomania Checklist* a transformar a escala de 20 itens (Allilaire et al., 2001; Angst, 1992; Angst et al., 2003b; Hantouche et al., 1998) em um questionário de auto-avaliação mais elaborado, o *Hypomania Checklist* de 32 itens (HCL-32), traduzido para o português do Brasil como Questionário de Auto-avaliação de Hipomania (HCL-32). Trata-se de um instrumento de identificação de hipomania propriamente dito, cujos sintomas são avaliados de forma dicotômica em respostas sim (presente ou típico de mim) ou não (não presente ou não típico) (Angst et al., 2005). Atualmente ele se encontra em processo de tradução e adaptação para francês, italiano, espanhol, português, sueco, norueguês e chinês (Angst et al., 2005). O instrumento encontra-se na terceira fase de seu desenvolvimento. A versão mais curta com 20 itens (HCL-20) foi repetidamente aplicada no período de 1986 a 1999 na coorte de Zurique, acima mencionada (Angst et al., 2003b). O questionário de auto-avaliação foi utilizado pela primeira vez em um estudo multicêntrico de ambulatórios psiquiátricos em âmbito nacional na França (Allilaire et al., 2001).

Em sua segunda fase o HCL-20 foi estendido para 32 itens (HCL-32), a fim de ser testado e posteriormente reduzido a partir de uma cooperação internacional. Vem sendo aplicado em projetos de pesquisa como um instrumento de rastreamento em populações de vários países, a fim de

identificar potenciais casos de bipolaridade e ajudar o clínico a diagnosticar sintomas maiores e menores do TB em pacientes com história atual ou prévia de depressão (Angst et al., 2005).

No primeiro estudo o HCL-32 foi aplicado em pacientes ambulatoriais da Itália e da Suécia e em amostras populacionais da Suécia e da Alemanha (Angst et al., 2005). Na terceira fase, estudos adicionais incluíram mais uma amostra de pacientes da Itália (Hardoy et al., 2005) e uma da Espanha (Vieta et al., 2007); outras pesquisas estão em andamento em vários outros países.

Este projeto faz parte de um estudo multicêntrico internacional, cujo objetivo primário é o de identificar sintomas de hipomania em pacientes com transtorno depressivo maior (TDM), a fim de ajudar o clínico a diagnosticar transtorno bipolar tipo II e outros transtornos do espectro bipolar presentes na prática psiquiátrica e clínica geral (Angst et al., 2003a). Uma meta secundária é contribuir para o desenvolvimento de uma versão internacional simplificada que possua uma linha de corte adequada para a hipomania, auxiliando a reduzir o problema mundial do baixo diagnóstico do TB (Angst et al., 2005).

A aplicabilidade internacional requer um desenvolvimento transcultural. Em contraste com muitos outros instrumentos que foram desenvolvidos em um idioma e depois traduzidos para outros, o HCL-32 foi desenvolvido e testado em tantos idiomas e culturas quanto possível. Já foi traduzido e retro-traduzido para o português do Brasil e representa o primeiro trabalho de desenvolvimento transcultural, sendo de suma

importância, principalmente por incluir pesquisadores brasileiros no seu desenvolvimento, a fim de reduzir o erro diagnóstico no TB e de seus prejuízos também na população geral brasileira.

Para examinar essa propriedade internacional, foram comparados os dados de 12 países, de 5 regiões geográficas (Norte, Sul e Leste da Europa, América do Sul e Leste Asiático). Foi demonstrada a estabilidade transregional das propriedades psicométricas do HCL-32, dando suporte à aplicabilidade internacional da escala (Angst et al., 2010).

Estudos preliminares validam o HCL-32, que através do escore total obtido, mostra uma sensibilidade de 80% e uma especificidade de 51% para pacientes bipolares (Angst et al., 2005). Parece ser uma vantagem para um questionário de rastreamento ter uma maior sensibilidade do que especificidade, com o objetivo de identificar casos potenciais, para uma investigação diagnóstica futura (Zimmerman et al., 2004).

Nos estudos de validação conduzido pelo grupo de Zurique, o HCL-32 apresentou ainda um valor preditivo positivo de 73% e um valor preditivo negativo de 63%. Outros estudos também comprovaram a validade do HCL-32 em italiano (Carta et al., 2006), alemão (Meyer et al., 2007) e também em adolescentes alemães (Holtmann et al., 2009); espanhol (Vieta et al., 2007), chinês (Wu et al., 2007) e também em inglês (Forty et al., 2008). Os pontos de corte para o escore total, nesses estudos variaram de 14 até 20, de acordo com a população estudada.

1.3 VALIDADE E CONFIABILIDADE

A validação é o processo de examinar a precisão de uma determinada predição ou inferência realizada a partir dos escores de um teste. Validar, mais do que a demonstração do valor de um instrumento de medida, é todo um processo de investigação. O processo de validação não se exaure, ao contrário, pressupõe continuidade e deve ser repetido em diversos estudos científicos, com populações variadas. A validade de um instrumento pode ser definida como a sua capacidade em realmente medir aquilo que se propõe a medir (Kelsey et al., 1996). A validade envolve componentes conceituais e operacionais (Almeida Filho et al., 1989). Os conceituais dependem da avaliação dos pesquisadores e são portanto, subjetivos. Dizem respeito ao quanto os pesquisadores julgam que o instrumento é adequado para medir o que deve ser medido. Podemos avaliar operacionalmente os aspectos da validade ditos: de conteúdo, de critério e de construção.

A validade de conteúdo refere-se a abrangência da escala, isto é, se ela cobre todos os aspectos relevantes do seu domínio conceitual ou comportamental (Bryant, 2000). Assim é fundamental que aspectos como pressão por falar, aceleração do pensamento e alterações da necessidade de sono façam parte da validação de uma escala para hipomania. Também seria desejável que não houvesse itens relacionados a outros objetos, embora nem sempre isso seja possível (Menezes e Nascimento, 2000). Há duas maneiras de avaliar a validade de conteúdo: a representatividade do conjunto de itens escolhidos e o tipo de construção usado para medir o

conceito em questão. Não existem meios estatísticos para avaliar a validade de conteúdo. Ela depende, essencialmente, da precisão do conteúdo avaliado ou de um consenso entre especialistas e da adequação com que os itens são colocados na escala (Goldstein e Simpson, 1995).

A validade de critério refere-se ao grau com que o instrumento discrimina sujeitos que diferem em determinadas características de acordo com um critério padrão. Em um estudo médico, o critério costuma ser o “padrão-ouro” para o diagnóstico de uma doença. Quando o instrumento e o critério são aplicados simultaneamente fala-se em validade concorrente. É um tipo de validade muito utilizado na medicina, através de testes diagnósticos. Por exemplo, se houvesse um teste laboratorial para o diagnóstico da depressão, um instrumento poderia ser aplicado simultaneamente (Goldstein e Simpson, 2002). Falamos em validade preditiva ou prospectiva, quando o instrumento é aplicado antes da obtenção do critério. Isto implica uma avaliação longitudinal da população estudada. Uma das formas de validar um diagnóstico é através do seu curso e prognóstico. Outra forma de validação de critério é a retrospectiva, quando o critério foi obtido antes da aplicação da escala. A validade de critério de um instrumento é estimada estatisticamente e é expressa por meio de sua sensibilidade (proporção de casos positivos identificados corretamente), especificidade (proporção de casos negativos identificados corretamente), valor preditivo positivo, que indica a probabilidade de que casos identificados como positivos, sejam realmente positivos, valor preditivo negativo, que se refere à probabilidade de que casos identificados como negativos sejam

realmente negativos, e a taxa de classificação incorreta, que é a proporção de indivíduos classificados incorretamente como positivos ou negativos.

A validade de construção ou de construto, refere-se à demonstração de que o instrumento realmente mede aquilo que se propõe a medir (acurácia). As validades de conteúdo e de critério são parte do processo para a avaliação da validade de construto (Goldstein e Simpson, 2002). Esta é definida em um plano teórico como o grau em que a medida de interesse se relaciona com outros conceitos relacionados teoricamente, que também são mensurados. Um estudo não permite validar totalmente a medida de um conceito. São necessários vários estudos com diferentes amostras para a validação de um construto (Goldstein e Simpson, 2002). O contexto teórico da validação é denominado rede nomológica (Cronbach e Meehl, 1955). Esta rede requer a relação entre construtos teóricos entre si, destes com indicadores empíricos e dos indicadores empíricos entre si (Goldstein e Simpson, 2002). O construto é comparado com outros construtos, permitindo fazer previsões usando os indicadores empíricos (Cronbach e Meehl, 1955). Há dois tipos de validade de construto: a convergente e a discriminante.

A validade convergente entre diferentes medidas de um construto é o grau de concordância entre essas medidas. A validade discriminante refere-se ao grau no qual múltiplas medidas de diferentes conceitos divergem (Bryant, 2000).

A confiabilidade refere-se a reprodutibilidade de uma medida, ou seja, ao grau de concordância entre múltiplas medidas de um mesmo objeto (Armstrong et al., 1994). A reprodutibilidade não deve ser confundida com

uma mera replicação das medidas. Um clínico que dá sempre o mesmo diagnóstico não é confiável pois não reconhece as diferenças entre seus pacientes (Shrout et al., 2002). A confiabilidade dos dados colhidos pode ser afetada por várias fontes de viés: o viés de informação, de situação e de critério. O “viés de informação” refere-se a erros durante a fase de obtenção de informações para diagnóstico ou avaliação. Nesse caso, o informante pode fornecer informações incorretas, por falta de concentração, por não compreender as perguntas, ou de forma intencional. Ainda podem ocorrer erros do entrevistador, que pode errar na escolha e na formulação das frases ou no registro das respostas. Pode ocorrer também o chamado “viés de situação”, quando o informante pode responder a uma questão bem formulada de forma verdadeira, mas a resposta pode mudar a cada vez que a questão for feita, de acordo com as mudanças que ocorrem com o entrevistado, devido à instabilidade do fenômeno clínico (p.e.: estado misto maníaco-depressivo) e por último, pode ocorrer o chamado “viés de critério”, quando diferentes entrevistadores podem utilizar critérios particulares, especialmente quando têm diferentes conceitos de um mesmo sintoma ou diagnóstico (Menezes e Nascimento, 2000). Quando um instrumento é composto por muitos itens que medem o mesmo construto, é possível determinar a confiabilidade através de apenas uma avaliação. Nesse caso, determina-se a chamada consistência interna, que mede a relação entre diversos itens de um instrumento que medem o mesmo construto (Shrout, 2002). Outra forma de confiabilidade, a teste-reteste é calculada em avaliações separadas por um determinado período de tempo. Nesse caso, o

tempo não pode ser curto demais a ponto dos sujeitos lembrarem-se das respostas dadas na última aplicação, e também não pode ser longo demais, a ponto de haver modificações no construto avaliado (Menezes e Nascimento, 2000). A terceira forma de avaliar a confiabilidade é através da comparação entre examinadores, quando dois ou mais examinadores avaliam o sujeito ao mesmo tempo sob as mesmas condições. Pode ocorrer através de entrevistas ao vivo, gravadas ou através da avaliação de registros escritos dos sujeitos (Menezes e Nascimento, 2000).

1.4 OBJETIVOS

O objetivo desta pesquisa é validar a versão em português do Brasil do questionário para rastreamento de sintomas de hipomania, denominado Hypomania Checklist, com 32 itens (HCL-32), em uma população de pacientes bipolares (tipos I e II), além de pacientes com transtorno depressivo maior e também em uma população não clínica. Outro objetivo é analisar a estrutura fatorial do HCL-32, com o objetivo de definir quais variáveis são relevantes para o diagnóstico da hipomania e estabelecer pontuação de corte da HCL-32 VB, que distingue melhor bipolares de unipolares.

1.5 HIPÓTESES

A tradução para o português do HCL-32, apresenta boa confiabilidade e validade discriminante. Ela permite diferenciar entre os sujeitos com transtorno bipolar e depressão e também permite distinguir sujeitos com

transtorno bipolar em população não clínica. Os pacientes portadores do transtorno bipolar deverão apresentar pontuações mais altas do que pacientes com transtorno depressivo maior e do que os sujeitos pertencentes à população não clínica.

2 CASUÍSTICA E MÉTODOS

O processo de adaptação do instrumento levou em conta a necessidade de manutenção de cuidados necessários para manter as mesmas características psicométricas em diferentes idiomas e culturas e garantir equivalência conceitual transcultural. A tradução e adaptação do HCL-32 para a língua portuguesa do Brasil seguiram as normas de orientação para padronização delineadas pela Organização Mundial de Saúde para World Mental Health Survey (WMHS; WHO, 2006; Demyttenaere et al., 2004), a partir da versão em inglês norte-americano (Anexo A). A tradução foi realizada por médicos especialistas em transtorno do humor, do Grupo de Estudos de Doenças Afetivas (GRUDA), do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IPq-HC-FMUSP), para evitar possíveis usos inadequados de termos técnicos e/ou expressões idiomáticas. Posteriormente, a versão em português foi retro-traduzida para o inglês por um tradutor independente cuja língua materna é o inglês americano, sem conhecimento prévio sobre psicopatologia ou sobre o questionário traduzido.

No estudo da validade de critério do HCL-32 VB, foram selecionados sujeitos de cada um dos seguintes grupos: 37 pacientes com transtorno bipolar do tipo I, 44 com transtorno bipolar do tipo II, 42 com transtorno depressivo maior e 362 sujeitos pertencentes à população não clínica, constituída por estudantes universitários. Os melhores escores para distinguir entre pacientes com transtorno bipolar (tipos I e II) e transtorno

depressivo maior e controles, foram determinados pela análise da sensibilidade e especificidade explicitadas através da análise de curvas *receiver operating characteristic* (ROC; Swets et al., 2000). Foram estabelecidos, então, os valores preditivos positivos e negativos, em relação a um padrão ouro, que nessa pesquisa foi representada pelo SCID (First et al., 1998). Foi desenvolvida uma análise fatorial para todas as 32 questões e 485 observações e uma análise paralela utilizando simulação de Monte Carlo (Zwick e Velicer, 1986), considerando estas observações e as respectivas variáveis, que confirmaram a escolha de 3 fatores.

2.1 SUJEITOS

Os pacientes com diagnósticos de transtorno bipolar do tipo I e II, além de transtorno depressivo maior (DSM-IV; APA, 2004), tiveram seus diagnósticos confirmados através da aplicação do SCID. Foram incluídos neste projeto pacientes de ambos os sexos, com idades entre 18 e 65 anos, sintomáticos (mania, hipomania, depressão); não foram excluídos aqueles com comorbidade clínica compensada e comorbidades psiquiátricas. Foram excluídos pacientes com diagnóstico de dependência de substâncias (DSM-IV) ou abuso de substâncias (com exceção da nicotina) não compensada nos últimos três meses, transtorno mental orgânico e também não poderiam ser portadores de transtorno mental orgânico como demência, ou apresentar alteração cognitiva significativa como no retardo mental, que pudessem

impedir a compreensão do questionário. Os pacientes foram avaliados pelos seus médicos assistentes, como capazes de consentir a realização da pesquisa através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, antes da aplicação do questionário. Os mesmos foram entrevistados por médicos psiquiatras devidamente treinados, para realização da entrevista semi-estruturada para o DSM-IV (SCID-I/P). Posteriormente receberam caneta e os questionários (HCL-32 VB e MDQ VB) para resposta. Os pacientes com transtornos afetivos não poderiam apresentar sintomas psicóticos no momento da aplicação do questionário. Foram selecionados aleatoriamente no ambulatório do GRUDA (IPq-HCFMUSP).

A população não clínica (n=362) foi composta por voluntários sadios, do ponto de vista físico e mental, de vários cursos universitários, com idades entre 18 e 35 anos de idade. O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (Protocolo n° 0267/2007).

2.2 INSTRUMENTOS

2.2.1 HCL-32

A última versão do HCL-32 (Anexos A e B), de maio de 2007, é composta por 8 questões, que procuram fazer uma avaliação em relação ao estado de humor atual e passado, em relação à síndrome hipomaníaca.

Inicialmente, o questionário informa ao respondedor o objetivo do questionário, ou seja, avaliar as características dos períodos “altos” ou “para cima”, que caracterizam-se por mudanças ou oscilações em energia, atividade e humor. A primeira questão procura caracterizar o estado de humor atual, avaliando como a pessoa está se sentindo no momento da aplicação do questionário, quando comparado com seu estado considerado normal. Para responder essa questão, existem sete alternativas com gradações em intensidade (muito pior, pior, um pouco pior, nem melhor nem pior, um pouco melhor, melhor e muito melhor que o normal). A segunda questão avalia a auto-percepção em relação aos níveis de atividade, energia e humor, quando comparados aos percebidos em outras pessoas. Nessa questão, o sujeito pode optar auto-avaliar-se como equilibrado em relação aos outros, ou como tendo períodos de altos e baixos, que o diferenciam da maioria das pessoas.

A questão de número três é a que representa de fato o rastreamento dos sintomas de hipomania. Procura lembrar um período em que o sujeito esteve num estado dito “para cima”, independente do estado atual. São 32 questões, com respostas tipo “sim” ou “não”, em que diferentes aspectos pertencentes à síndrome hipomaníaca são questionados quanto à sua ocorrência no período “para cima” lembrado. A pontuação total (HCL-32 total) é obtida através da soma das respostas afirmativas nessa questão.

É sugerido aos participantes focar em um período em que se sentia para cima (considerado como “altos”) e indicar se pensamentos específicos ou emoções estavam presentes durante esse estado (incluindo sintomas

sub-liminares como fazer piadas ou trocadilhos, e sentir-se menos tímido ou inibido, ou ainda paquerar mais ou ficar sexualmente mais ativo).

A questão 4 avalia a gravidade e o impacto funcional, que ocorre na vida familiar, social, no trabalho e em relação à recreação ou lazer, como positivo, sem impacto ou negativo.

A questão 5 avalia como as pessoas que são próximas ao sujeito reagiram ou comentaram, se positivamente (encorajando ou apoiando), se foram neutras, se negativamente (preocupadas, aborrecidas, irritadas ou críticas), se positiva e negativamente ao mesmo tempo, ou se não tiveram nenhuma reação.

As 3 últimas questões referem-se a duração e período de ocorrência desses períodos ditos “altos” ou “para cima”.

2.2.2 MDQ

O MDQ (anexo C) é um questionário de auto-resposta, que compõe-se de 13 perguntas diretas com respostas do tipo sim-não e outras 4 perguntas que abrangem a simultaneidade dos sintomas além dos prejuízos na área familiar, no trabalho, se houve conseqüências financeiras ou legais, além da participação em brigas e discussões. e da história familiar e pessoal. Pergunta ainda sobre a existência de parentes consangüíneos com transtorno bipolar e se algum profissional de saúde já fez esse diagnóstico. A versão em português do MDQ (anexo D), encontra-se em processo de validação, que está sendo conduzido pelo Grupo de Estudos de Doenças

Afetivas do Instituto de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

2.2.3 SCID-I/P

Foi empregada a Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV, Transtornos do Eixo I, versão de pacientes (SCID-I/P, versão 2.0; First et al., 1998), uma entrevista semi-estruturada que possui uma parte introdutória e nove módulos, para o estabelecimento do diagnóstico com base nos critérios do eixo I do DSM-IV.

2.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A consistência interna da HCL-32 VB e de suas subescalas, foi calculada através do alpha de Cronbach. A comparação entre mais de duas variáveis contínuas foi feita por análise de variância (ANOVA). O equivalente não paramétrico da ANOVA, o teste de Kruskal Wallis foi utilizado para confirmar os resultados da ANOVA (Vieira, 1991). Para saber onde está a diferença entre grupos da ANOVA, optou-se pelo teste de múltiplas comparações de Tukey, que é realizado quando a variância das amostras são semelhantes. Na ausência de uma distribuição normal, o teste não paramétrico Mann-Whitney foi empregado. A significância estatística de 5% foi corrigida pelo teste de Bonferroni. Variáveis categoriais foram abordadas por qui quadrado de Spearman. As curvas ROC foram utilizadas para decidir

o melhor escore da HCL-32 VB e de suas subescalas, pela relação entre sensibilidade e especificidade no diagnóstico diferencial de bipolares em relação ao TDM e também entre os sujeitos das populações clínica e não clínica (Swets et al., 2000). Foi desenvolvida uma análise fatorial para todas as 32 questões e 485 observações e uma análise paralela utilizando simulação de Monte Carlo considerando estas observações e as respectivas variáveis. O número de fatores foi decidido utilizando o *scree test*, desenvolvido por Cattell's (1966) em conjunto com a análise paralela (Horn, 1965). Esta escolha se justifica porque tal procedimento conduz a resultados mais consistentes (Fabrigar et al., 1999; Hayton, 2004). O resultado combinado do *scree test* e da análise paralela, confirma a adoção da solução com três fatores. Os componentes foram rotacionados pelo método varimax, considerando o número de fatores selecionados. Os cálculos estatísticos foram feitos pelo software SPSS, versão 14.0 (SPSS, 2007).

3 RESULTADOS

3.1 SUJEITOS

Para a validação da HCL-32 VB, foram selecionados inicialmente 150 pacientes do ambulatório do Gruda. O tamanho da amostra foi estabelecido de modo que o número de pacientes fosse de 2 a 10 vezes o número de itens da escala (Casas Anguita et al., 2001). Para um poder estimado de 0,85, precisaríamos de 31 pacientes em cada diagnóstico. O poder observado (0,944) foi suficiente para conduzir a análise fatorial e cálculos de sensibilidade e especificidade do instrumento. Dos 150 pacientes que foram selecionados inicialmente 16 (6 TBI, 6 TBII e 4 TDM) foram excluídos por falta de habilidade para preencher o questionário, pois não responderam várias das questões, ou responderam mais de uma alternativa correta em cada questão, demonstrando dificuldade de compreensão ao questionário. Todos esses pacientes tinham nível de escolaridade limitado ao ensino fundamental e 1 das pacientes com diagnóstico de TDM disse que não conseguia enxergar o questionário por ter apenas 20% de visão. Por isso deixou o questionário em branco. Outros 11 pacientes foram excluídos devido a dependência ou abuso de substâncias nos últimos três meses, de acordo com DSM-IV, através da aplicação da SCID-I/P. Permaneceram no estudo 37 sujeitos com transtorno bipolar do tipo I, 44 com transtorno bipolar do tipo II, 42 com transtorno depressivo maior, todos pertencentes à chamada população clínica. Por outro lado, foram selecionados 362 sujeitos

de uma população não clínica, composta por universitários que concordaram em participar da pesquisa e também responderam ao questionário. Houve diferença significativa em relação à idade entre os sujeitos das populações clínica e não clínica.

3.1.1 GÊNERO

A tabela 5 mostra as características em relação ao gênero, entre os grupos:

Tabela 5 – Gênero por grupos

		Diagnóstico				Total	
		Pop. ñ clínica	TBI	TBII	DM		
gênero	masc	n	72	7	11	8	98
		%	19,9%	18,9%	25,0%	19,0%	20,2%
	fem	n	290	30	33	34	387
		%	80,1%	81,1%	75,0%	81,0%	79,8%
Total	n	362	37	44	42	485	

Qui-quadrado =0,868 (Pearson)

3.1.2 IDADE

Houve diferença significativa entre os sujeitos da população não clínica e os sujeitos com diagnósticos de transtornos de humor ($p=0,00$ - ANOVA), em relação à idade, mas não houve diferença significativa entre os pacientes com transtorno bipolar e os pacientes com transtorno depressivo maior (comparações múltiplas de Tukey).

Apesar da variação de amplitude das idades ter sido semelhantes em todos os grupos, os sujeitos da população não clínica tiveram idade média significativamente menor ($26,8 \pm 7,9$) do que os da população clínica: TBI ($41,9 \pm 11,3$), TBII ($43,7 \pm 11,3$) e TDM ($40,5 \pm 10,9$).

Tabela 6 - Médias de idades em cada grupo

	N	média	Desvio-padrão	Mínimo	Máximo
Pop. ã clínica	318	26,7925	7,96885	18,00	61,00
TBI	37	41,8649	11,32147	18,00	63,00
TBII	44	43,7045	11,33954	19,00	65,00
DM	42	40,4524	10,95935	20,00	60,00
Total	441	31,0454	11,28647	18,00	65,00

P=0,000 (Anova)

Tabela 7 - Múltiplas comparações (idade)

Grupos	diag	p (Anova)
Pop. ã clínica	TBI	,000
	TBII	,000
	DM	,000
TBI	Pop. ã clínica	,000
	TBII	,795
	DM	,898
TBII	Pop. ã clínica	,000
	TBI	,795
	DM	,336
DM	Pop. ã clínica	,000
	TBI	,898
	TBII	,336

Após correção por idade e gênero, através da regressão logística, encontramos uma associação significativa entre escores maiores ou iguais a 18 (HCL-32 total) com os diagnósticos TBI ($p=0,020$) e TBII ($p=0,002$).

3.1.3 ESTADO CIVIL

Não houve diferenças significativas entre os grupos em relação ao estado civil ($p=0,622$).

Tabela 8 - Estado Civil por grupos

		Estado civil				
		solteiro	casado	viúvo	separado	
diag	TBI	n	12	13	1	8
		%	35,3%	38,2%	2,9%	23,5%
	TBII	n	20	17	0	7
		%	45,5%	38,6%	,0%	15,9%
	DM	n	16	15	1	3
		%	45,7%	42,9%	2,9%	8,6%
Total	n	48	45	2	18	
	%	42,5%	39,8%	1,8%	15,9%	

3.1.4 ESCOLARIDADE

Não houve diferenças significativas entre os diagnósticos, em relação à escolaridade ($p=0,850$).

Tabela 9 - Escolaridade por grupos

		Escolaridade			Total	
		Fundamental	Médio	Superior		
diag	TBI	n	13	16	8	37
		%	35,1%	43,2%	21,6%	100,0%
	TBII	n	13	17	14	44
		%	29,5%	38,6%	31,8%	100,0%
	DM	n	13	19	10	42
		%	31,0%	45,2%	23,8%	100,0%
Total	n	39	52	32	123	
	%	31,7%	42,3%	26,0%	100,0%	

3.2 RESULTADOS DA SCID-I/P

Dentre os diagnósticos confirmados através da aplicação da SCID-I/P, tivemos 101 bipolares (46 TBI e 55 TBII), além de 49 pacientes com diagnóstico TDM. Uma característica muito apontada pela SCID, tanto em pacientes bipolares, quanto em pacientes com diagnóstico de TDM, foi a recorrência. 14 pacientes apresentaram episódio depressivo maior atual, ou seja, no momento da entrevista. Esses pacientes já haviam apresentado de 2 a 8 episódios anteriores, caracterizando recorrência. Dos pacientes bipolares tipo I somente 1 preenchia critérios para episódio maníaco atual, mas com predomínio de sintomas como humor irritável, necessidade diminuída de sono e aumento na atividade dirigida a objetivos, que não necessitavam de internação naquele momento e não prejudicou a resposta ao questionário. Entre os pacientes com diagnóstico de TBII, 13 apresentavam vários sintomas de hipomania no momento da entrevista, como humor irritável ou expansivo, necessidade diminuída de sono, envolvimento em atividades prazerosas com conseqüências danosas, como compras desnecessárias, mas em nenhum dos casos isso impossibilitou as respostas ao entrevistador, conforme avaliação do mesmo. Mas 10 pacientes precisaram ser excluídos por apresentarem uso abusivo de álcool nos últimos 3 meses, sendo 3 deles com TBI, 4 com TBII e 3 com TDM, além de outro paciente com diagnóstico TBII dependente de maconha e *crack*, que também não pode participar do estudo. Os resultados das comorbidades com álcool, tabaco e outras drogas, além de transtornos ansiosos e alimentares estão listados na tabela 10.

Tabela 10 - Resultados da SCID-I/P (Comorbidades)

Comorbidades	Álcool	Tabaco	Drogas Ilícitas	Pânico	Agorafobia	Fobia Social	Fobia simples	TOC	TAG	Transt. Alimentares
TBI	16	16	3	4	4	2	1	1	5	1
%	43,2	43,2	8,1	10,8	10,8	5,4	2,7	2,7	13,5	2,7
TBII	13	17	2	3	3	3	2	1	3	3
%	29,5	38,6	4,5	6,8	6,8	6,8	4,5	2,2	6,8	6,8
TDM	9	14	3	2	2	2	2	2	3	2
%	21,4	33,3	7,1	4,7	4,7	4,7	4,7	4,7	7,1	4,7

Não houve diferenças significativas em relação ao abuso ou dependência de álcool (qui-quadrado $p=0,108$), de tabaco (qui-quadrado $p=0,663$) ou de drogas ilícitas (qui-quadrado- $p=0,462$, aproximação de montecarlo- $p=0,835$) entre os bipolares e unipolares.

Também não houve diferenças significativas entre os pacientes diagnosticados como TBI, TBII ou TDM, em relação à presença de comorbidade com transtornos ansiosos.

Tabela 11 - Comorbidades com transtornos de ansiedade

		Transtornos de ansiedade		Total	
		ausência	presença		
diag	TBI	n	23	14	37
		%	62,2%	37,8%	100,0%
	TBII	n	33	11	44
		%	75,0%	25,0%	100,0%
	DM	n	32	10	42
		%	76,2%	23,8%	100,0%
Total	n	88	35	123	
	%	71,5%	28,5%	100,0%	

$p=0,316$ (qui-quadrado)

Não houve influência da presença de comorbidades em relação às respostas ao questionário, conforme pode ser observado na tabela 12.

Tabela 12 - Associação entre respostas ao HCL-32 VB e comorbidades

COMORBIDADE		HCL-32 <18	porcentagem	HCL-32 ≥18	porcentagem	p
Álcool	sim	13	34,2%	25	65,8%	0,464
	não	35	41,2%	50	58,8%	
Tabaco	sim	17	36,2%	30	63,8%	0,610
	não	31	40,8%	45	59,2%	
Drogas ilícitas	sim	3	37,5%	5	62,5%	0,927
	não	45	39,1%	70	60,9%	
Transt. Ansiedade	sim	12	34,3%	23	65,7%	0,497
	não	36	40,9%	52	59,1%	
Transt. Alimentares	sim	2	33,3%	4	66,7%	0,770
	não	46	39,3%	71	60,7%	

3.3 CONFIABILIDADE

O coeficiente de consistência interna (alpha de cronbach) obtido foi alto. Foi calculada a consistência interna também para a aplicação em população não clínica e também para cada um dos diagnósticos encontrados. Os resultados podem ser vistos na tabela 13.

Tabela 13 - Consistência Interna (CI) da HCL-32 VB

Amostra	CI (Alpha de Cronbach)	N
Pacientes + Pop. ã clínica	0,793	485
TBI	0,824	37
TBII	0,790	44
TDM	0,890	42
População ã clínica	0,741	362

3.4 VALIDADE DE CRITÉRIO

Para avaliar estatisticamente a validade de critério do HCL-32 VB foram realizados cálculos das seguintes estimativas: sensibilidade (percentagem de casos identificados corretamente); especificidade (percentagem de não-casos identificados corretamente); valor preditivo positivo (VPP) – (probabilidade de que casos detectados como positivos sejam realmente positivos); valor preditivo negativo (VPN) (probabilidade de que indivíduos detectados como negativos sejam realmente negativos) e acurácia, (probabilidade de classificações diagnósticas corretas).

3.4.1 SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE PARA O DIAGNÓSTICO DO TRANSTORNO BIPOLAR NA POPULAÇÃO DE PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR

A avaliação da sensibilidade e da especificidade foi feita através da elaboração da curva ROC (Figura 1), cujas coordenadas para cada componente (sensibilidade x 1-especificidade), são apresentados na tabela 14.

Tabela 14 - Coordenadas da Curva ROC (TB vs. TDM)

Positivo se maior ou igual a	Sensibilidade	1- Especificidade
-1,0000	1,000	1,000
2	1,000	,976
4	1,000	,952
5	1,000	,929
6	1,000	,905
7	1,000	,857
8	1,000	,833
10	,977	,833
11	,977	,810
12	,977	,762
13	,955	,738
14	,932	,690
15	,909	,667
16	,841	,619
17	,818	,548
18	,750	,429
19	,705	,405
20	,659	,381
21	,568	,357
22	,523	,262
23	,455	,190
24	,432	,167
25	,318	,143
26	,250	,095
27	,182	,095
28	,136	,000
30	,023	,000
32,0000	,000	,000

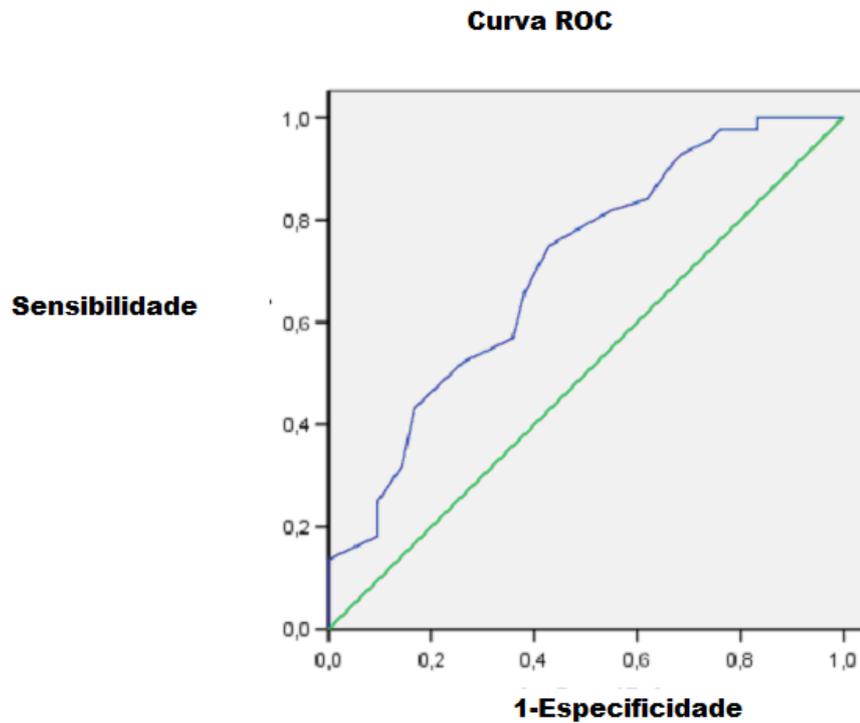


Figura 1 - Curva ROC (TB vs. TDM)

Observamos que a área sob a curva foi 0,704

Com esse resultado optamos pelo ponto de corte 18, quando obtemos o melhor equilíbrio entre sensibilidade (75%) e especificidade (58%), quando aplicamos o questionário em pacientes diagnosticados com Transtorno Depressivo Maior.

3.4.2 SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE PARA POPULAÇÃO NÃO CLÍNICA

Avaliamos também a sensibilidade e a especificidade para o diagnóstico do transtorno bipolar em população não clínica e obtivemos a Curva ROC (Figura 2) cujas coordenadas são apresentadas na tabela 15.

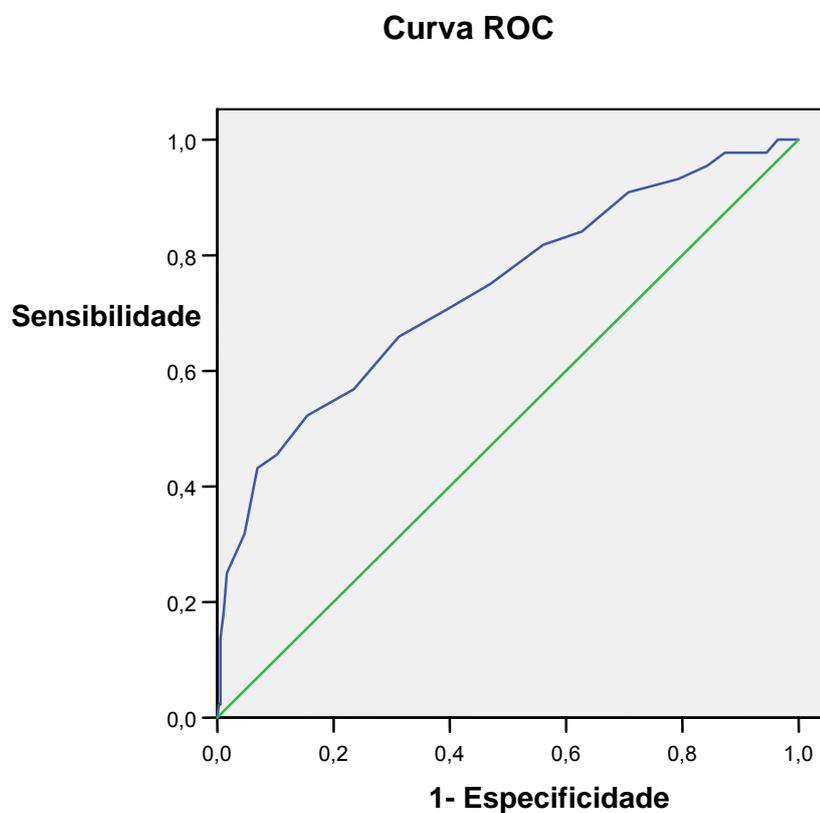


Figura 2 - Curva ROC (TB em população não clínica)

Observamos que a área sob a curva foi de 0,738.

Tabela 15 - Coordenadas da Curva ROC para o HCL-32 VB (população não clínica)

Positivo se maior ou igual a	Sensibilidade	1-Especificidade
1,00	1,000	1,000
3,00	1,000	,997
5,50	1,000	,989
7,50	1,000	,978
8,50	1,000	,964
9,50	,977	,945
10,50	,977	,928
11,50	,977	,873
12,50	,955	,843
13,50	,932	,793
14,50	,909	,707
15,50	,841	,627
16,50	,818	,561
17,50	,750	,470
18,50	,705	,392
19,50	,659	,312
20,50	,568	,235
21,50	,523	,155
22,50	,455	,102
23,50	,432	,069
24,50	,318	,047
25,50	,250	,017
26,50	,182	,011
27,50	,136	,006
28,50	,023	,006
30,00	,023	,003
32,00	,000	,000

Com esse resultado, optamos pelo ponto de corte 19, quando obtemos o melhor equilíbrio entre sensibilidade (70,5%) e especificidade (60,8%%), quando aplicamos o questionário em população não clínica.

3.4.3 VALORES PREDITIVOS POSITIVO E NEGATIVO

O valor preditivo positivo foi 70,3% e o valor preditivo negativo ficou em 68,6%, para o rastreamento de hipomania em pacientes com depressão.

Tabela 16 - Valores Preditivos Positivo e Negativo

		diag	
		TB	DM
DM	N	24 29,7%	24 68,6% VPN
TB	N	57 70,3% VPP	18 35,3%
Total	N	81 51,2% 100,0%	42 48,8% 100,0%

3.4.4 ACURÁCIA

A acurácia obtida foi de 65,8%. É a porcentagem de diagnósticos corretos, na população estudada.

3.5 ANÁLISE FATORIAL

Foi desenvolvida uma análise fatorial para todas as 32 questões com 485 observações. Os resultados são apresentados na tabela 17:

Tabela 17 - Autovalores contendo as diferenças dos valores e os respectivos percentuais da explicação individual e acumulada

Componentes	Autovalores iniciais		
	Total	% of Variância	%Cumulativa
1	4,900	15,312	15,312
2	3,483	10,883	26,195
3	1,560	4,877	31,071
4	1,374	4,294	35,365
5	1,329	4,153	39,518
6	1,185	3,704	43,222
7	1,121	3,502	46,724
8	1,031	3,221	49,945
9	1,014	3,168	53,113
10	,982	3,069	56,182
11	,916	2,863	59,045
12	,888	2,774	61,819
13	,864	2,700	64,519
14	,821	2,567	67,086
15	,794	2,480	69,567
16	,776	2,424	71,990
17	,752	2,349	74,339
18	,723	2,260	76,599
19	,699	2,184	78,783
20	,658	2,057	80,840
21	,641	2,004	82,844
22	,628	1,961	84,806
23	,600	1,875	86,681
24	,576	1,801	88,482
25	,553	1,729	90,210
26	,539	1,684	91,894
27	,508	1,586	93,480
28	,463	1,448	94,928
29	,451	1,408	96,336
30	,418	1,306	97,642
31	,392	1,226	98,868
32	,362	1,132	100,000

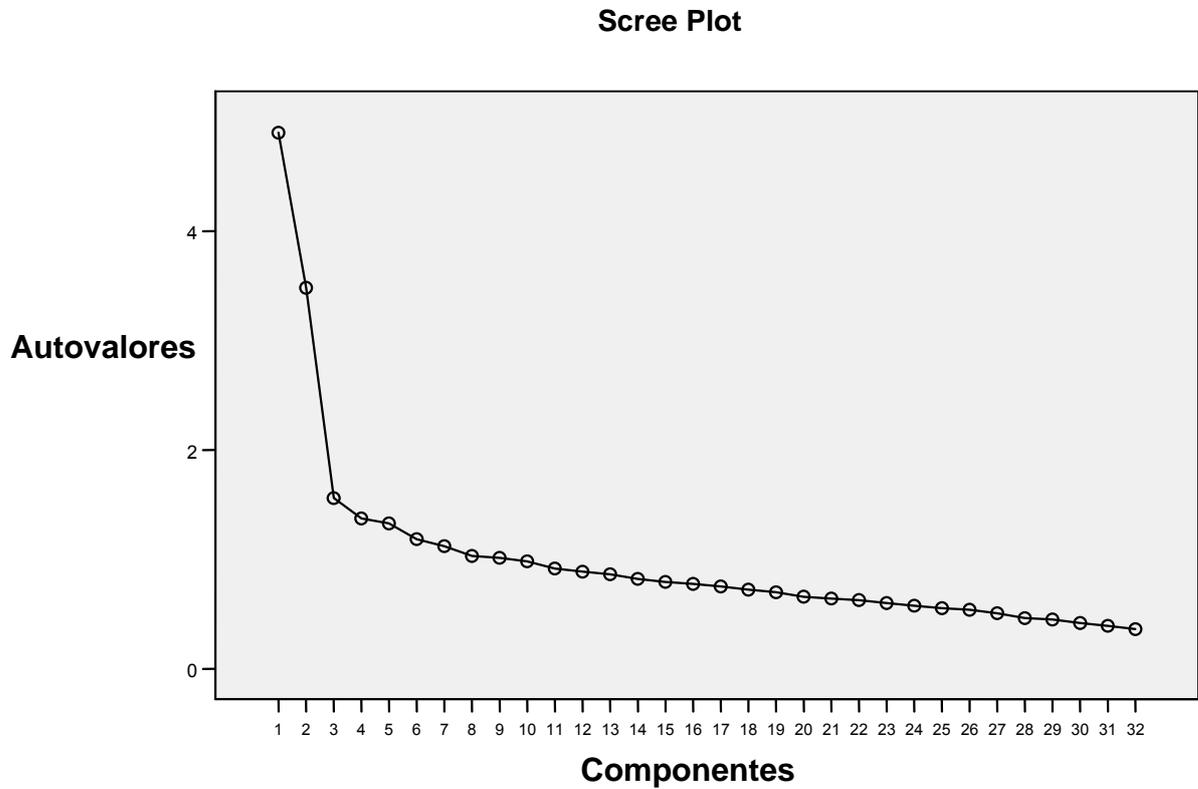


Figura 3 - Scree plot que indica a solução com 3 fatores

Por este critério observamos que ao passar de 1 para 2 ainda temos um ganho razoável, o mesmo acontece de 2 para 3; no entanto, a partir daí, o ganho decresce seguindo com uma tendência constante. Isso nos indica a adotar uma solução com 3 fatores.

Tabela 18 - Componentes rotacionados pelo método varimax, considerando 3 fatores

	Componente		
	Fator 1	Fator 2	Fator 3
q1	,080	,240	,044
q2	,726	,006	-,054
q3	,617	-,068	-,011
q4	,535	-,025	,055
q5	,365	,125	,368
q6	,339	,131	,242
q7	,142	,431	,038
q8	-,117	,431	,294
q9	,185	,375	,227
q10	,516	-,085	,130
q11	,568	-,040	,163
q12	,524	-,015	,148
q13	,110	,013	,507
q14	-,007	,076	,548
q15	,237	,134	,600
q16	,157	-,043	,544
q17	,250	-,071	,559
q18	,401	,069	,390
q19	,480	,200	,200
q20	,290	,131	,383
q21	-,104	,422	,242
q22	,331	,072	,365
q23	-,048	,433	,345
q24	,442	,026	,224
q25	-,403	,529	-,009
q26	-,218	,545	,114
q27	-,059	,580	,111
q28	,445	-,142	,291
q29	,031	,560	-,121
q30	,091	,657	-,238
q31	,059	,515	,049
q32	-,069	,568	-,151

Nesse caso, as cargas fatoriais encontradas sugerem que a primeira dimensão consiste de itens relacionados as questões Q_2, Q_3, Q_4, Q_10, Q_11, Q_12, Q_18, Q_19, Q_24, e Q_28. Já a segunda dimensão Q_7, Q_8, Q_21, Q_23, Q_25, Q_26, Q_27, Q_29, Q_30, Q_31, e Q_32. A terceira dimensão consiste de itens relacionados às questões Q_13, Q_14, Q_15, Q_16 e Q_17.

O primeiro fator, com autovalor de 4,90, explica 15,31% da variância e engloba 10 itens. Esta subescala reflete questões relacionadas a sintomas de “ativação/elação”. O segundo fator, com autovalor of 3,48 (10,88% da variância), é composto por 11 itens e sua estrutura inclui questões associadas com “irritabilidade/comportamento de risco”. O terceiro fator com autovalor de 1,560, explica 4,87% da variância e sua estrutura inclui questões associadas com “desinibição/ativação sexual”.

3.5.1 FATOR 1 (SUBESCALA “ATIVAÇÃO/ELAÇÃO”)

3.5.1.1 Confiabilidade

A subescala resultante da análise fatorial, com maior autovalor (eigenvalue=4,90) mostrou alta consistência interna com alfa de Cronbach de 0,764.

3.5.1.2 Sensibilidade/Especificidade

A avaliação da sensibilidade e da especificidade foi feita através da elaboração da curva ROC para TBI e TBII separadamente (Figuras 4 e 5), cujas coordenadas para cada componente (sensibilidade x 1-especificidade), são apresentados na tabela 19 para TB I e na tabela 20 para TBII:

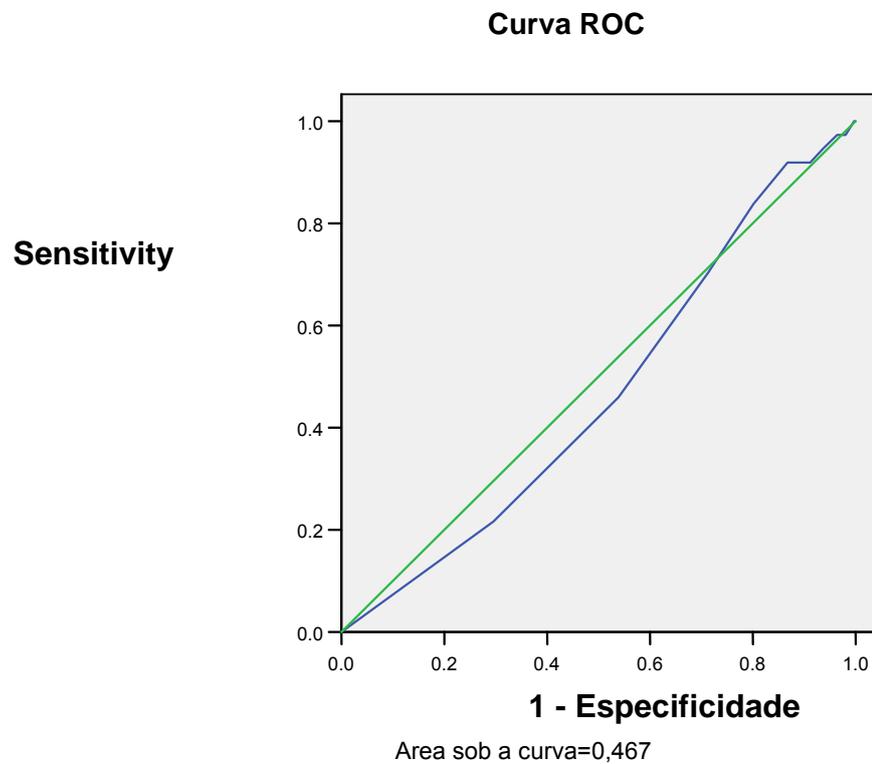


Figura 4 - Curva ROC (TBI/pop. não clínica)

Tabela 19 - Coordenadas (TBI/pop. não clínica) Fator 1

Positivo se maior ou igual	Sensibilidade	1 - Especificidade
-1.0000	1.000	1.000
.5000	1.000	.997
1.5000	.973	.981
2.5000	.973	.964
3.5000	.946	.936
4.5000	.919	.912
5.5000	.919	.867
6.5000	.838	.801
7.5000	.703	.713
8.5000	.459	.539
9.5000	.216	.296
11.0000	.000	.000

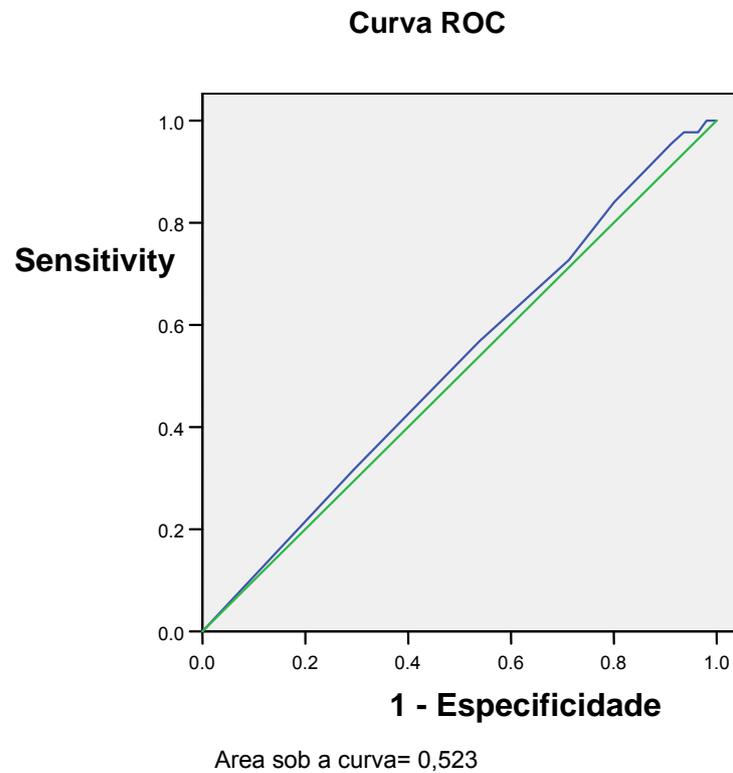


Figura 5: Curva ROC TBII/pop. não clínica

Tabela 20 - Coordenadas TBII/pop. não clínica (Fator 1)

Positive if Greater Than or Equal To(a)	Sensitivity	1 - Specificity
-1.0000	1.000	1.000
.5000	1.000	.997
1.5000	1.000	.981
2.5000	.977	.964
3.5000	.977	.936
4.5000	.955	.912
5.5000	.909	.867
6.5000	.841	.801
7.5000	.727	.713
8.5000	.568	.539
9.5000	.318	.296
11.0000	.000	.000

A subescala composta pelos 10 itens da primeira dimensão (fator 1), não consegue distinguir os pacientes com transtorno bipolar (TBI ou TBII) entre os sujeitos da população não clínica, com adequadas sensibilidade e especificidade.

3.5.2 FATOR 2 (SUBESCALA “IRRITABILIDADE/COMPORTAMENTO DE RISCO”)

3.5.2.1 Confiabilidade

A subescala resultante da análise fatorial, com autovalor (eigenvalue=3,483), composta por 11 itens, mostrou alta consistência interna com alfa de cronbach de 0,738.

3.5.2.2 Sensibilidade/Especificidade

A avaliação da sensibilidade e da especificidade foi feita através da elaboração da curva ROC para TBI e TBII separadamente (Figuras 6 e 7), cujas coordenadas para cada componente (sensibilidade x 1-especificidade), são apresentados na tabela 21 para TB I e na tabela 22 para TBII:

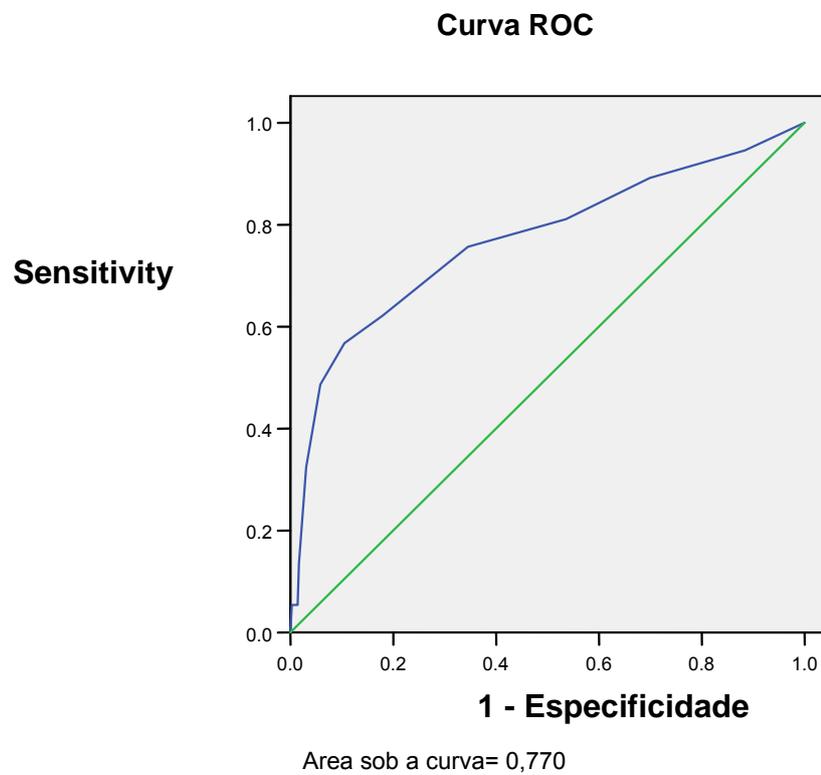


Figura 6 - Curva ROC TBI / pop. não clínica (Fator 2)

Tabela 21 - Sensibilidade/Especificidade TBI/ pop não clínica (Fator 2)

Positivo se maior ou igual a	Sensibilidade	1 - Especificidade
-1.0000	1.000	1.000
.5000	.946	.884
1.5000	.892	.699
2.5000	.811	.536
3.5000	.757	.345
4.5000	.622	.180
5.5000	.568	.105
6.5000	.486	.058
7.5000	.324	.030
8.5000	.135	.017
9.5000	.054	.014
10.5000	.054	.003
12.0000	.000	.000

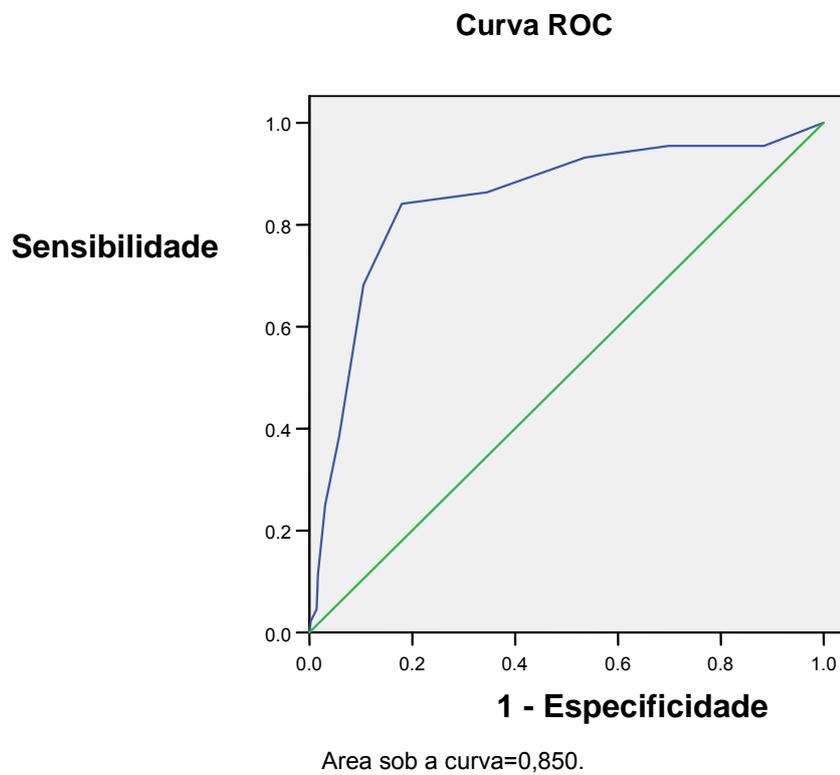


Figura 7 - Curva ROC TBII/pop.não clínica (Fator 2)

Tabela 22 - Sensibilidade/Especificidade TBII/pop.não clínica (Fator 2)

Positivo se maior ou igual a	Sensibilidade	1 - Especificidade
-1.0000	1.000	1.000
.5000	.955	.884
1.5000	.955	.699
2.5000	.932	.536
3.5000	.864	.345
4.5000	.841	.180
5.5000	.682	.105
6.5000	.386	.058
7.5000	.250	.030
8.5000	.114	.017
9.5000	.045	.014
10.5000	.023	.003
12.0000	.000	.000

Com a escolha do ponto de corte 5, teríamos uma sensibilidade de 84,1%, para a sugestão do diagnóstico bipolar tipo II, com uma especificidade de 82,0%, havendo portanto uma maior distinção entre TBII e população não clínica, com aplicação da subescala composta pelos itens da segunda dimensão encontrada.

3.5.3 FATOR 3 (SUBESCALA “DESINIBIÇÃO/ATIVACÃO SEXUAL”)

3.5.3.1 Confiabilidade

A subescala resultante da análise fatorial, com autovalor (eigenvalue=1,560), composta por 5 itens, mostrou boa consistência interna com alfa de cronbach de 0,636.

3.5.3.2 Sensibilidade/Especificidade

A avaliação da sensibilidade e da especificidade foi feita através da elaboração da curva ROC para TBI e TBII separadamente (Figuras 8 e 9), cujas coordenadas para cada componente (sensibilidade x 1-especificidade), são apresentados na tabela 23 para TB I e na tabela 24 para TBII:

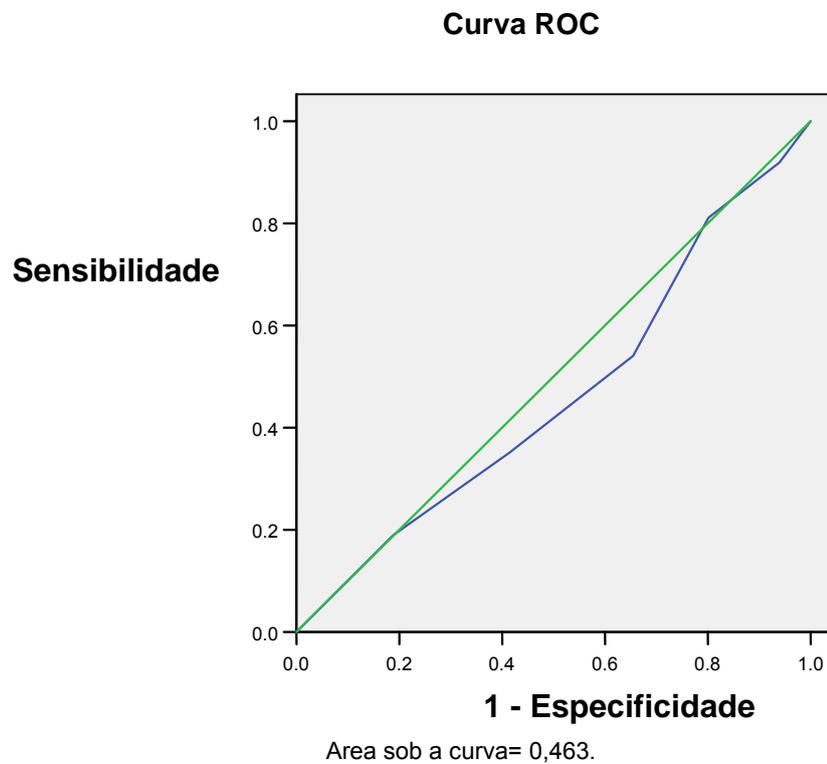


Figura 8 - Curva ROC TBI / pop. não clínica (Fator 3)

Tabela 23 - Sensibilidade/Especificidade TBI/ pop não clínica (Fator 3)

Positivo se maior ou igual a	Sensibilidade	1 - Especificidade
-1.0000	1.000	1.000
.5000	.919	.939
1.5000	.811	.801
2.5000	.541	.655
3.5000	.351	.414
4.5000	.189	.188
6.0000	.000	.000

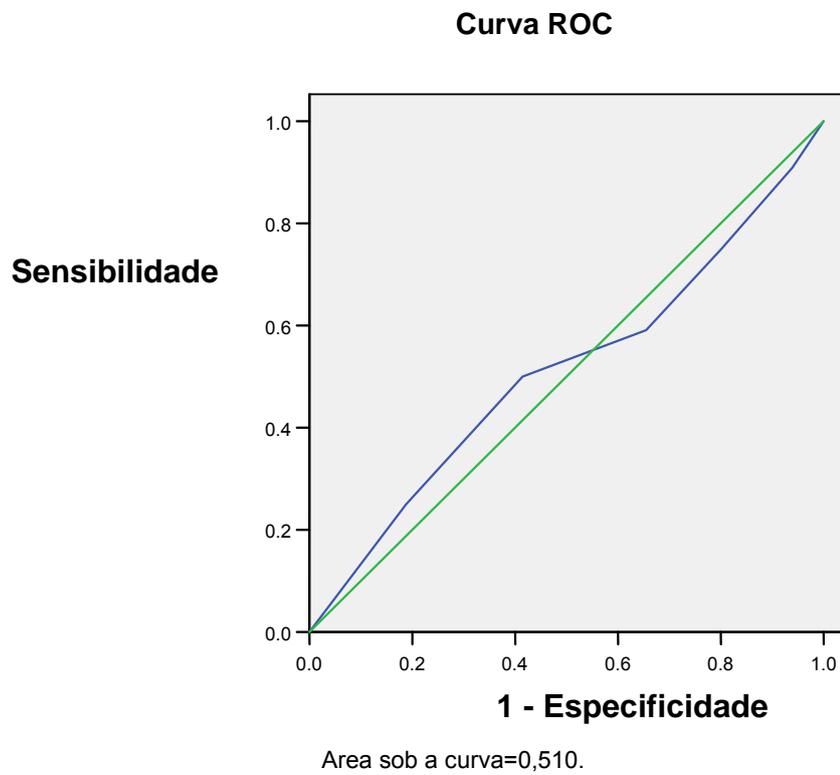


Figura 9 - Curva ROC TBII/pop.não clínica (Fator 3)

Tabela 24 - Sensibilidade/Especificidade TBII/pop.não clínica (Fator 3)

Positivo se maior ou igual a	Sensibilidade	1 - Especificidade
-1.0000	1.000	1.000
.5000	.909	.939
1.5000	.750	.801
2.5000	.591	.655
3.5000	.500	.414
4.5000	.250	.188
6.0000	.000	.000

A subescala composta pelos 5 itens da terceira dimensão (fator 3), não consegue distinguir os pacientes com transtorno bipolar (TBI ou TBII) entre os sujeitos da população não clínica, com adequadas sensibilidade e especificidade.

3.5.4 COMPARAÇÃO ENTRE OS 3 PRINCIPAIS FATORES

Como complemento da avaliação da validade de critério foi averiguada a capacidade da HCL-32 VB em diferenciar bipolares de outros grupos, principalmente unipolares e também da população não clínica, para cada uma das subescalas resultantes de cada fator e para quando aplicada com todos os seus 32 itens (HCL-32 total).

Tabela 25 - Frequência de respostas afirmativas em cada fator

		N	Média	Desvio-padrão
HCL32total	Pop. ã clínica	362	17,01	4,572
	TBI	37	20,05	5,759
	TBII	44	21,43	5,133
	DM	42	16,43	7,140
	Total	485	17,59	5,186
Fator 1	Pop. ã clínica	362	8,2514	2,08419
	TBI	37	8,6486	1,97507
	TBII	44	8,8864	1,80717
	DM	42	7,5476	3,08578
	Total	485	8,2784	2,17205
Fator 2	Pop. ã clínica	362	2,8702	2,10585
	TBI	37	5,6486	2,96476
	TBII	44	6,0455	2,28193
	DM	42	3,9762	2,42435
	Total	485	3,4660	2,48578
Fator 3	Pop. ã clínica	362	2,9972	1,49329
	TBI	37	2,8108	1,54269
	TBII	44	3,0000	1,71179
	DM	42	2,2143	1,70417
	Total	485	2,9155	1,54782

Houve diferença significativa entre os grupos bipolares e a população não clínica, com diferenças significativas na análise de comparações múltiplas entre as populações não clínica e clínica, somente quando utilizada a subescala resultante dos itens agrupados no fator 2. O mesmo não ocorreu com os fatores 1 e 3, conforme pode ser observado na tabela 26.

Tabela 26 - Múltiplas comparações entre as populações estudadas

Variável dependente	população	população	p	teste
Fator1		TBI	0,710	ANOVA
	Pop. não clínica	TBII	0,254	ANOVA
		DM	0,189	ANOVA
	TBI	TBII	0,960	ANOVA
	TBI	DM	0,108	ANOVA
Variável dependente	população	população	p	teste
Fator2		TBII	0,731	Mann-Whitney
		TDM	0,000	Mann-Whitney
		TDM	0,000	Mann-Whitney
		Pop. não clínica	0,005	Mann-Whitney
Variável dependente	população	população	p	teste
Fator 3	TBII	Pop. não clínica	0,821	Mann-Whitney
Variável dependente	população	população	p	teste
HCL-32 total		TBII	0,249	Mann-Whitney
		TDM	0,000	Mann-Whitney
		TDM	0,000	Mann-Whitney
		Pop. não clínica	0,970	Mann-Whitney
		Pop. não clínica	0,000	Mann-Whitney
		Pop. não clínica	0,000	Mann-Whitney

Também deve ser observado, quando aplicada a escala com todos os seus 32 itens (HCL-32 total), obtivemos diferenças significativas entre os bipolares e os com diagnóstico TDM e também entre os bipolares e os

sujeitos da população não clínica, e não houve diferenças significativas entre TDM e população não clínica.

3.6 OUTRAS QUESTÕES AVALIADAS PELO HCL-32

3.6.1 ESTABILIDADE DO HUMOR

3.6.1.1 População clínica

A questão de número 1 do HCL-32, procura avaliar a estabilidade do humor do paciente, através de sua auto-percepção. Na tabela 27, podemos observar a frequência de respostas do grupo de pacientes à essa questão:

Tabela 27 - Frequência de respostas na questão: “Antes de tudo, como você está se sentindo hoje comparando com seu estado normal?”

	Frequência	Percentual
Muito pior do que o normal	17	13,8
Pior que o normal	14	11,4
Um pouco pior que o normal	21	17,1
Nem pior nem melhor que o normal	29	23,6
Um pouco melhor que o normal	18	14,6
Melhor que o normal	20	16,3
Muito melhor que o normal	4	3,3
Total	123	100,0

A maioria dos pacientes não estava nem melhor, nem pior do que o seu habitual (23,6%). Para avaliar se o estado de humor influenciou na resposta ao questionário, estabelecemos parâmetros de estabilidade em relação às possíveis respostas a esta pergunta da seguinte maneira:

- 1- Muito pior e muito melhor;
- 2- pior e melhor;
- 3- pouco pior e pouco melhor ;
- 4- nem pior, nem melhor, que foi considerado o grupo com maior possibilidade de estabilidade no momento da resposta ao questionário.

Aplicamos a correlação de Spearman e não houve correlação entre o estado de humor relatado pelo paciente no momento da entrevista e o número total de respostas afirmativas ao questionário.

Tabela 28 - Média de respostas afirmativas à questão 3 (HCL-32 total), em relação aos parâmetros estabelecidos de estabilidade

	N	Média	Desvio Padrão
1,00	20	18,9500	5,57697
2,00	35	20,1429	4,55129
3,00	39	18,8462	7,51678
4,00	29	19,1724	7,33421
Total	123	19,3089	6,39176

p= 0,861 (Spearman)

3.6.1.2 População não clínica

A mesma análise foi conduzida com a inclusão dos sujeitos da população não clínica e obtivemos os seguintes resultados:

Tabela 29 - Média de respostas afirmativas considerando todos os grupos estudados (pacientes e população não clínica)

	N	Média	Desvio Padrão
1,00	54	17,44	5,308
2,00	89	18,22	4,552
3,00	146	17,48	5,739
4,00	196	17,42	5,002
Total	485	17,59	5,186

p= 0,401 (Spearman)

Não foi encontrada correlação entre o número de respostas afirmativas (HCL-32 total) e o estado de humor relatado pelos sujeitos no momento da entrevista.

3.6.2 AUTO-AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE ATIVIDADE, ENERGIA E HUMOR

Os sujeitos da pesquisa foram levados à comparar-se com outras pessoas em relação aos seus níveis de atividade, energia e humor: Também estabelecemos parâmetros de estabilidade em relação às possíveis respostas a esta pergunta da seguinte maneira:

- 1- freqüentemente passo por períodos de altos e baixos;
- 2- geralmente são maiores ou geralmente são menores e
- 3- sempre são mais para estáveis e equilibrados), que foi considerado o grupo com maior possibilidade de estabilidade no momento da resposta ao questionário.

3.6.2.1 População clínica

Aplicamos a correlação de Spearman e não houve correlação entre a auto-avaliação realizada pelo paciente nessa questão no momento da entrevista e o número total de respostas afirmativas ao questionário:

Tabela 30 - Média de respostas afirmativas à questão 3 (HCL-32 total), em relação aos parâmetros estabelecidos de estabilidade

	N	Média	Desvio-padrão
altos e baixos	81	20,0617	5,94421
Maiores ou menores	27	17,5185	6,63540
Estáveis ou equilibrados	15	18,4667	7,88187
Total	123	19,3089	6,39176

P= 0,177 (Spearman)

3.6.2.2 População não clínica

A mesma análise foi conduzida com a inclusão dos sujeitos da população não clínica e obtivemos os seguintes resultados:

Tabela 31 - Média de respostas afirmativas considerando todos os grupos estudados (pacientes e população não clínica)

	N	Média	Desvio-padrão
Altos e baixos	149	17,00	4,522
Maiores ou menores	119	17,83	5,467
Estáveis ou equilibrados	217	17,86	5,439
Total	485	17,59	5,186

P= 0,158 (Spearman)

Não houve correlação entre a auto-avaliação realizada pelos sujeitos nessa questão no momento da entrevista e o número total de respostas afirmativas ao questionário.

3.6.3 IMPACTO DOS PERÍODOS “ALTOS”

Foi avaliado o impacto causados por períodos considerados “altos” pelo paciente em sua vida familiar, social, no trabalho e recreacional.

3.6.3.1 Na vida familiar

Podemos observar que somente 9,5% dos sujeitos consideraram não haver nenhum impacto em sua vida familiar, conforme pode ser observado na Tabela 32, que mostra as frequências com que impactos positivos, negativos ou nenhum impacto foram causados na vida dos pacientes com TBI, TBII e TDM e na população não clínica.

Tabela 32 - Impacto dos “altos” na vida familiar

Vida familiar		diag				Total
		Pop ã clínica	TBI	TBII	DM	
positivo e negativo	n	92	13	14	13	132
	%	25,4%	35,1%	31,8%	31,0%	27,2%
positivo	n	235	12	11	14	272
	%	64,9%	32,4%	25,0%	33,3%	56,1%
negativo	n	4	10	13	8	35
	%	1,1%	27,0%	29,5%	19,0%	7,2%
nenhum impacto	n	31	2	6	7	46
	%	8,6%	5,4%	13,6%	16,7%	9,5%
Total	n	362	37	44	42	485
	%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

p=0,000 (Qui-quadrado de Pearson)

)

3.6.3.2 Na vida social

Em relação à vida social, apenas 11,5% dos sujeitos consideraram não haver nenhum impacto, mas houve diferenças significativas entre os diagnósticos TBI, TBII e TDM, e a população não clínica, conforme observa-se na tabela 33.

Tabela 33 - Impacto dos altos na vida social

Vida Social		diag				Total
		Pop ã clínica	TBI	TBII	DM	
positivo e negativo	n	75	5	11	10	101
	%	20,7%	13,5%	25,0%	23,8%	20,8%
positivo	n	242	15	17	19	293
	%	66,9%	40,5%	38,6%	45,2%	60,4%
negativo	n	5	14	11	5	35
	%	1,4%	37,8%	25,0%	11,9%	7,2%
nenhum impacto	n	40	3	5	8	56
	%	11,0%	8,1%	11,4%	19,0%	11,5%
Total	n	362	37	44	42	485
	%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

p=0,000 (Qui-quadrado de Pearson)

3.6.3.3 No trabalho

Também em relação ao trabalho, apenas 14,6% dos pacientes consideraram que os períodos ditos “altos” não impactaram de maneira importante suas vidas, conforme pode ser observado na tabela 34:

Tabela 34 - Impacto dos “altos” no trabalho

No trabalho		diag				Total
		controle	TBI	TBII	DM	
positivo e negativo	n	95	6	13	13	127
	%	26,2%	16,2%	29,5%	31,0%	26,2%
positivo	n	213	12	12	17	254
	%	58,8%	32,4%	27,3%	40,5%	52,4%
negativo	n	13	13	14	5	45
	%	3,6%	35,1%	31,8%	11,9%	9,3%
nenhum impacto	n	41	6	5	7	59
	%	11,3%	16,2%	11,4%	16,7%	12,2%
Total	n	362	37	44	42	485
	%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

p=0,000 (Qui-quadrado de Pearson)

3.6.3.4 Na recreação

Do mesmo modo, observamos que apenas 15,5% dos pacientes consideraram não haver impacto dos períodos “altos” em relação ao quesito “recreação”, conforme observado na tabela 35.

Tabela 35 - Impacto dos “altos” na recreação

Na recreação		diag				Total
		controle	TBI	TBII	DM	
positivo e negativo	n	72	6	9	9	96
	%	19,9%	16,2%	20,5%	21,4%	19,8%
positivo	n	218	14	21	20	273
	%	60,2%	37,8%	47,7%	47,6%	56,3%
negativo	n	12	14	9	6	41
	%	3,3%	37,8%	20,5%	14,3%	8,5%
nenhum impacto	n	60	3	5	7	75
	%	16,6%	8,1%	11,4%	16,7%	15,5%
Total	n	362	37	44	42	485
	%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

p=0,000 (Qui-quadrado de Pearson)

3.6.4 ANÁLISE DA REAÇÃO E COMENTÁRIOS DAS PESSOAS SOBRE OS ALTOS

A maioria dos sujeitos com TBI (40,5%), escolheram a opção “negativamente”. Já os sujeitos com diagnóstico TBII, optaram em sua maioria pela opção “positivamente” (38,6%). Os sujeitos com diagnóstico TDM, também optaram em sua maioria pela alternativa “positivamente” (45,2%). Somente 7,0% de todos os pacientes, em média, optaram pela alternativa “nenhuma reação”, conforme pode ser observado na tabela 36.

Tabela 36 - Reação das pessoas aos “altos”

Reação das pessoas aos “altos”		Pop. Ñ clínica	diag			Total
			TBI	TBII	DM	
positivamente	n	219	10	17	19	265
	%	60,5%	27,0%	38,6%	45,2%	54,6%
neutros	n	55	4	6	8	73
	%	15,2%	10,8%	13,6%	19,0%	15,1%
negativamente	n	13	15	9	8	45
	%	3,6%	40,5%	20,5%	19,0%	9,3%
Positivamente e negativamente	n	50	5	8	5	68
	%	13,8%	13,5%	18,2%	11,9%	14,0%
Nenhuma reação	n	25	3	4	2	34
	%	6,9%	8,1%	9,1%	4,8%	7,0%
Total	n	362	37	44	42	485
	%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

P=0,000 (Qui-quadrado de Pearson)

3.6.5 DURAÇÃO DOS “ALTOS”

Em relação à duração dos episódios, observamos que embora tenha havido mais pessoas com duração dos períodos ditos “altos” com duração maior do que um mês (17,9%), não houve diferenças significativas entre os diversos períodos e a grande maioria (39,8%) não conseguiu julgar esse período, conforme pode ser observado na tabela 37.

Tabela 37 - Duração dos altos

Duração dos “altos”		diag				Total
		controle	TBI	TBII	DM	
1 dia	n	28	1	1	3	33
	%	7,7%	2,7%	2,3%	7,1%	6,8%
2-3 dias	n	51	2	6	7	66
	%	14,1%	5,4%	13,6%	16,7%	13,6%
4-7 dias	n	35	8	2	3	48
	%	9,7%	21,6%	4,5%	7,1%	9,9%
> 1 sem	n	46	4	5	10	65
	%	12,7%	10,8%	11,4%	23,8%	13,4%
> 1 mês	n	61	8	10	4	83
	%	16,9%	21,6%	22,7%	9,5%	17,1%
Não sei	n	141	14	20	15	190
	%	39,0%	37,8%	45,5%	35,7%	39,2%
Total	n	362	37	44	42	485
	%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

P=0,000 (Qui-quadrado de Pearson)

3.6.6 “ALTOS” NO ÚLTIMO ANO

Na análise da questão 7 (Você sentiu “altos” no último ano), observamos na tabela 35, que a porcentagem de pacientes com diagnóstico TDM, que sentiu “altos” no último ano (52,4%) é similar às encontradas no TBI (59,5%) e TBII (50,0%). Em relação à população não clínica, a imensa maioria (82,6%) não sentiu os “altos” no último ano.

Tabela 38 - Altos no último ano

		diag				Total	
		População não clínica	TBI	TBII	DM		
qq7	não	Count	299	15	22	20	356
		% within diag	82,6%	40,5%	50,0%	47,6%	73,4%
	sim	Count	63	22	22	22	129
		% within diag	17,4%	59,5%	50,0%	52,4%	26,6%
Total	Count	362	37	44	42	485	
	% within diag	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

P=0,000 (Qui-quadrado de Pearson)

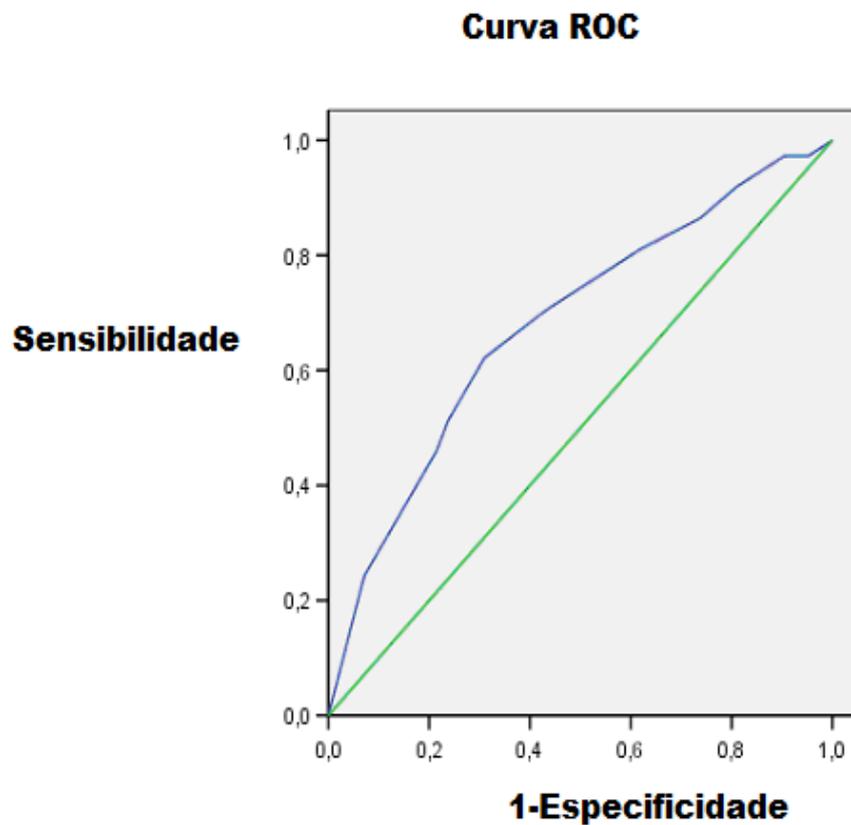
3.7 ANÁLISE DO MDQ

3.7.1 CONFIABILIDADE

O Mood Disorder Questionnaire (MDQ) mostrou boa consistência interna com alfa de cronbach de 0,736.

3.7.2 SENSIBILIDADE/ESPECIFICIDADE

A avaliação da sensibilidade e da especificidade foi feita através da elaboração da curva ROC para TBI e TBII separadamente (Figuras 10 e 11), cujas coordenadas para cada componente (sensibilidade x 1-especificidade), são apresentados na tabela 39 para TB I e na tabela 40 para TBII:

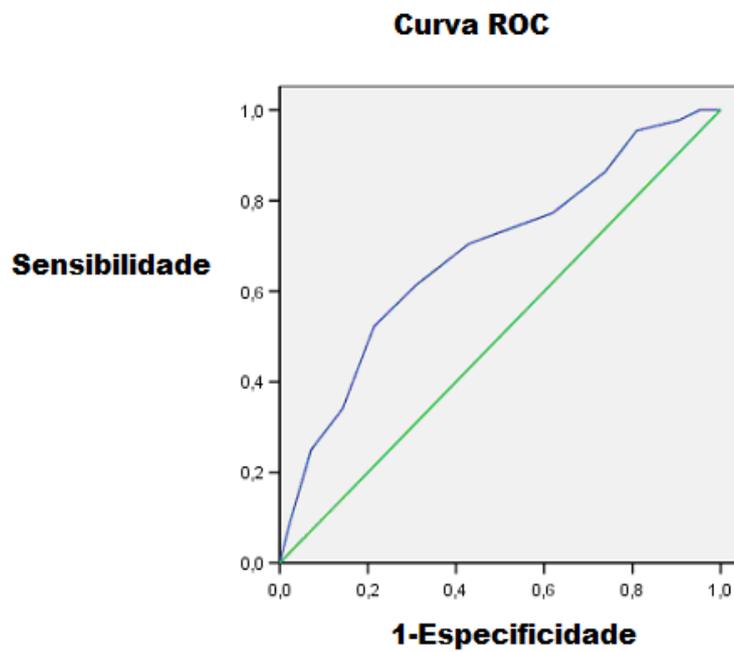


Área sob a curva= 0,681

Figura 10 - Curva ROC (TBI)

Tabela 39 - Coordenadas da Curva ROC para o MDQ (TBI)

Positivo se maior ou igual a	Sensibilidade	1 - Especificidade
,0000	1,000	1,000
2	,973	,952
3	,973	,905
4	,919	,810
5	,865	,738
6	,811	,619
7	,703	,429
8	,622	,310
9	,514	,238
10	,459	,214
11	,351	,143
12	,243	,071
13	,081	,024
14,0000	,000	,000



Área sob a curva= 0,683

Figura 11 - Curva ROC (TBI)

Tabela 40 - Coordenadas TBI (MDQ)

Positivo se maior ou igual a	Sensibilidade	1 - Especificidade
,0000	1,000	1,000
2	1,000	,952
3	,977	,905
4	,955	,810
5	,864	,738
6	,773	,619
7	,705	,429
8	,614	,310
9	,545	,238
10	,523	,214
11	,341	,143
12	,250	,071
13	,091	,024
14,0000	,000	,000

4 DISCUSSÃO

O HCL-32 é o primeiro instrumento desenvolvido para rastreamento de sintomas de hipomania em populações clínicas e não clínicas (Angst et al., 2005; Meyer et al., 2007). E este é o primeiro estudo a validar esse questionário para o português do Brasil.

O transtorno bipolar do tipo I, com pelo menos uma fase maníaca é reconhecido com mais facilidade do que o TBII, em função da severidade dos sintomas e da evolução clínica, tanto durante o período inicial ou fase aguda, quando uma crise é facilmente percebida, tanto pelos amigos e familiares, quanto por profissionais de saúde, devido às conseqüências que normalmente acarreta ao paciente e seus familiares, como prejuízos financeiros, devido à compras desnecessárias feitas de forma impulsiva, ou ainda problemas conjugais que podem ocorrer devido à possível comportamento sexual inadequado do paciente, o que pode resultar em indesejáveis separações; também ocorrem problemas no trabalho, que podem ser resultado dos riscos desnecessários que o paciente opta por correr. Muitas vezes é necessária a internação hospitalar. Fica claro, então, que uma fase maníaca é muito marcante para não ser lembrada com facilidade, quando pesquisada em uma anamnese cuidadosa, com presença de sintomas que afetam a vida do paciente, pois podem causar sofrimento além de repercussão na área sócio-econômica.

No Transtorno Bipolar do tipo II, nas fases hipomaníacas, as conseqüências são bem diferentes. Sabemos que os pacientes permanecem

mais da metade das suas vidas em um episódio patológico de humor, ou seja, em fase hipomaníaca, mista ou como é mais freqüente, em fase depressiva. É natural que após permanecer em longos períodos depressivos, a fase em que volta a ter energia, com vontade de fazer as coisas, possa ser vista como um retorno à normalidade. É uma fase experimentada como agradável, com sensação de poder e bem estar. É possível que no início o paciente tenha verdadeiros benefícios, como por exemplo, um vendedor que volta a ter condições de realizar o seu trabalho com eficiência, e tem grande aumento da produtividade. Muitas vezes, nessas circunstâncias, nem o paciente, nem seus familiares ou amigos mais próximos têm condições de perceber que, na verdade, o seu parente ou amigo está fora do normal, e pode ao invés de continuar logrando benefícios, passar a ter prejuízos a qualquer momento. Uma interferência considerável com o trabalho ou atividade social é necessária para o diagnóstico da hipomania, através da CID-10.

O HCL-32 é um importante recurso para auxiliar o clínico a efetuar o diagnóstico da hipomania, através do rastreamento de sintomas que não apareceram claramente durante a entrevista psiquiátrica, avaliando sintomas que caracterizam alterações de impulsividade, irritabilidade, hiperatividade e outras características que refletem a ativação presente no episódio hipomaniaco. Com a aplicação do HCL-32, são avaliadas condições que normalmente não são percebidas como patológicas. Por exemplo, o hábito de tomar café, no Brasil, é uma condição social e cultural bem aceita. Esse hábito, em nosso meio, tem uma função de acolhimento e agrupamento

social. Um bom atendimento, em uma empresa brasileira, começa com o oferecimento de café ao cliente. Portanto perceber se uma pessoa, em nosso meio, está tomando mais café do que o habitual, é difícil. Outros comportamentos bem aceitos como falar muito ao telefone, procurar mais os amigos, ter mais auto-confiança, também fazem parte de uma avaliação positiva, que especialmente em pessoas que deixam de procurar amigos quando estão em uma fase depressiva, são sinais inequívocos de melhora e não são vistos como patológicos. Rastrear esses sintomas hipomaníacos fazem parte de uma boa anamnese em psiquiatria, quando são avaliados pacientes com possíveis transtornos de humor.

4.1 SUJEITOS

Foram selecionados 485 sujeitos, sendo 37 com diagnóstico TBI, idade média + DP (41,8 ±11,3), 44 com diagnóstico TBII (43,7±11,3) e 42 com diagnóstico TDM (40,4±10,9), e 362 sujeitos de uma população não clínica. Foi aplicado o teste de ANOVA e não houve diferença significativa entre os grupos em relação à idade.

Cerca de 78,9% dos pacientes deste estudo eram do sexo feminino. Não encontramos diferenças em relação ao sexo entre os diagnósticos. Segundo Berk, 2005, há um predomínio feminino entre os pacientes com diagnóstico TDM e TBII, mas não entre os TBI. As diferenças entre a proporção entre os sexos relatadas na literatura e neste estudo podem ser

explicadas pelo maior número de mulheres que procuram tratamento psiquiátrico. Outra possível explicação seria um viés de seleção, pois as mulheres teriam aceitado participar do estudo em maior número do que os homens.

Em relação ao estado conjugal, é conhecido que indivíduos casados apresentam taxas significativamente mais baixas de transtorno bipolar do que solteiros ou divorciados. Em nosso estudo não encontramos diferenças entre os bipolares e depressivos unipolares ($p=0,622$). Também não encontramos diferenças significativas, entre os grupos da população clínica, em relação a escolaridade ($p=0,850$).

4.2 RESULTADOS DA SCID-I/P

A SCID-I/P foi utilizada como padrão ouro de diagnóstico psiquiátrico em nosso estudo. Utilizamos a SCID modificada, conforme utilizada por Angst et al, 2005, com redução na duração do episódio hipomaníaco para 2 dias e pesquisa de sintomas de hipomania independente da resposta ao rastreamento inicial sobre transtornos de humor. Com isso podem ser acessadas características da hipomania, que seriam descartadas pela estrita observância da SCID-I/P (Benazzi e Akiskal, 2003). A SCID-I/P é uma entrevista muito utilizada como padrão-ouro para o diagnóstico em psiquiatria. Demonstrou grande confiabilidade e validade em diversas populações (Baldassano, 2005), podendo ser utilizada para validação de

entrevistas clínicas não-estruturadas (Steiner et al., 1995). Em estudo para avaliar a concordância diagnóstica entre o diagnóstico clínico por meio de revisão de prontuários e por aplicação da SCID-I/P, foi encontrada uma baixa concordância quando analisados 164 pacientes (Shear et al., 2000). Outro estudo interessante foi a avaliação da confiabilidade teste-reteste, com 1 a 3 semanas de intervalo, da SCID-I/P em 592 sujeitos, com 84% para o transtorno bipolar e 64% para o diagnóstico da depressão.

A presença de comorbidades dificulta o diagnóstico e o manejo clínico do paciente com TB e está associada a pior prognóstico, tanto em termos de resposta ao tratamento quanto de remissão (Soares et al., 2002). Os índices de comorbidade entre pacientes com TB variam de 30% a quase 100%, conforme a metodologia e amostra selecionada (Kessler et al. 1997; Vieta et al., 2001). As principais comorbidades em pacientes com TB são abuso de substâncias e transtornos de ansiedade (Kessler et al., 1997). Em nosso estudo, as comorbidades mais encontradas foram abuso ou dependência de álcool (36,3%) e de tabaco (38,3%). Também ocorreram abuso ou dependência de drogas ilícitas (6,5%), transtornos de ansiedade (7,6%) e transtornos alimentares (4,7%). Em nenhuma das comorbidades acima houve diferenças significativas entre bipolares e unipolares. Quando falamos em comorbidade nos referimos à co-ocorrência de entidades clínicas no mesmo indivíduo, ou seja, não existe comorbidade de sintomas. Alguns pacientes com TB, notadamente aqueles em mania ou estado misto, apresentam sintomas ansiosos proeminentes. Somente consideramos comorbidades com transtornos de ansiedade os quadros de transtorno do

pânico, agorafobia, fobia social, fobia simples, transtorno obsessivo-compulsivo e transtorno de ansiedade generalizada, de acordo com o DSM-IV-TR. Importante ressaltar que não houve interferência das comorbidades psiquiátricas na resposta ao questionário, não ocorrendo diferenças significativas entre bipolares e unipolares.

4.3 CONFIABILIDADE

A consistência interna da versão brasileira do HCL-32, avaliada através do alfa de Cronbach foi de 0,793. Este valor garante a coerência existente nas respostas dos sujeitos a cada um dos itens que compõem o questionário. A consistência interna também foi calculada para cada um dos diagnósticos encontrados. Entre os bipolares a aplicação da escala mostrou boa consistência interna com alfa de cronbach igual a 0,824 (TBI) e 0,790 (TBII). Também entre os deprimidos encontramos alta consistência interna com alfa de cronbach igual a 0,890. Na população não clínica, também encontramos um alfa considerável (0,741). A consistência interna do HCL-32, aplicados em grupos de pacientes com transtornos de humor, bipolares ou não, e também em população não clínica, é suficiente para garantir uma boa inter-correlação entre os 32 itens.

4.4 VALIDADE

A validade de conteúdo não pode ser avaliada por meios estatísticos. O HCL-32 é uma escala que foi repetidamente aplicada no período de 1986 a 1999 na coorte de Zurique (Angst et al., 2003b). Foi concebido inicialmente com 20 itens, que correspondem as principais características encontradas na hipomania, conforme consenso por especialistas e a sua extensão para 32 itens, realizada por Jules Angst e Thomas Meyer, o tornou um questionário de auto-avaliação mais elaborado, com o intuito de identificar quadros de hipomania em populações clínicas e não clínicas. Tem sido demonstrado com a validação em vários idiomas, como o francês, alemão, espanhol e chinês, dentre outras, como um instrumento de aplicabilidade internacional e que cumpre o objetivo de conter sintomas importantes para o rastreamento da hipomania.

A validade de critério foi determinada pela capacidade da HCL-32 VB em diferenciar bipolares de outros grupos, notadamente os pacientes com diagnóstico TDM. Para isso, a sensibilidade e a especificidade para cada diagnóstico foram estimadas e demonstradas através da curva ROC. Um dos objetivos fundamentais da aplicação do HCL-32 é facilitar o rastreamento de sintomas da hipomania em populações clínicas e não clínicas. O DSM-IV-TR, foi escolhido como padrão-ouro, e obtivemos que se um paciente com diagnóstico de TDM, ao responder o HCL-32 VB, obtiver um resultado igual ou superior a 18, teremos 25% de probabilidade de não detectar um paciente que seja na verdade bipolar (sensibilidade= 75%). Por

outro lado, temos a probabilidade de que 58% dos sujeitos definidos como casos possam pertencer ao grupos TBI ou TBII (especificidade=58%). Esses números, como podemos ver não garantem o diagnóstico, mas servem de alerta para o clínico, estimulando uma maior investigação, sobretudo em pacientes que estão incluídos em grupos de risco para bipolaridade, como antecedentes familiares positivos, idade de início precoce e quadros francamente recorrentes. Obtivemos um valor preditivo positivo de 70,3%, ou seja a probabilidade de pacientes definidos como bipolares sejam efetivamente bipolares e um valor preditivo negativo de 68,6%, ou seja, a probabilidade de pacientes definidos como TDM, não sejam reconhecidos pela escala como bipolares. A acurácia ou seja, a porcentagem de acertos diagnósticos na população estudada foi de 65,8%.

Quando o HCL-32 VB foi aplicado em população não clínica, obtivemos como melhor resultado a sensibilidade de 70,5%, com especificidade de 60,8%, para 19 respostas afirmativas. Entre a população não clínica, existem questionários com número de respostas afirmativas igual ou maior a 19, com a possibilidade de que esses sujeitos possam pertencer ao espectro bipolar.

Com a análise desses dados, após consolidar as validades de conteúdo e de critério, fortalecemos o processo para a validação do construto, comparando os dados de sensibilidade e especificidade com os obtidos com a aplicação da *Mood Disorder Questionnaire* (MDQ), para as mesmas populações. Obtivemos para o diagnóstico de transtorno bipolar (TBI ou TBII) com 7 ou mais respostas afirmativas ao MDQ VB (em processo

de validação no Brasil), na população diagnosticada inicialmente como TDM a sensibilidade de 70,5% e a especificidade de 58%. Comparando, para essa população estudada, o HCL-32 VB foi mais sensível e não apresentou diferenças em relação à especificidade, quando comparado ao MDQ VB. Assim, o HCL-32 mostrou-se comparável a outro instrumento também com larga utilização em vários países com validação em vários idiomas (Hirschfeld et al.,2003b) como é o MDQ.

4.5 ANÁLISE FATORIAL

A análise fatorial resultou em 3 fatores, cada um englobando um grupo de sintomas, que se inter-relacionam de uma maneira lógica quando analisados clinicamente. Assim o fator 1, com 10 itens, se relaciona a sintomas de “ativação/elação”. O fator 2, com 11 itens, se relaciona a sintomas de “irritabilidade/comportamento de risco” e o fator 3, se relaciona com sintomas associados a “desinibição/ativação sexual”. Após a divisão obtida por essa análise fatorial, obtivemos 3 subescalas, que analisamos em relação à sua sensibilidade e especificidade, através da elaboração da curva ROC. A subescala obtida com os itens do fator 1 não consegue distinguir os pacientes com transtorno bipolar (TBI e TBII) entre os pacientes com diagnóstico TDM ou entre os sujeitos da população não clínica, pois com qualquer número de respostas afirmativas nessa subescala, temos em caso

de alta sensibilidade uma especificidade muito baixa e vice-versa. O mesmo ocorre com os itens do fator 3.

Entretanto, encontramos na subescala formada pelos itens do fator 2, os maiores índices de sensibilidade (84,1%) e especificidade (82%), para o reconhecimento de bipolares do tipo II entre os sujeitos da população não clínica, quando o sujeito responde 5 ou mais respostas afirmativas. A análise fatorial do HCL-32 VB, demonstrou em seus 2 fatores principais uma divisão muito importante, entre o chamado lado “bom” da hipomania e o lado, por assim dizer, “ruim” ou “desagradável” da hipomania. O lado dito “bom”, representado pelo fator 1, concentrou 10 das 32 questões, e a grande maioria delas refere-se a comportamentos positivos do ser humano, como planejar mais, ter mais atividade, ter mais idéias, ficar mais sociável, menos inibido, conhecer mais pessoas. Esses aspectos pertencentes ao fator 1, somente fazem parte do quadro hipomaniaco quando refletem uma mudança de comportamento, o que caracteriza a natureza episódica ou fásica dos transtornos de humor. A expressão “mais” acompanha praticamente todas as questões do fator 1, e isso nos remete a um olhar mais preciso sobre o comportamento que antecede o período que está sendo reconhecido como diferente do habitual pelo paciente. Ou seja, se é “mais”, é porque antes era pelo menos, um pouco “menos”, e esse momento “pra cima”, ou de “altos”, como expresso no questionário, representa uma alteração em relação a um padrão de comportamento habitual do paciente. A compreensão desse fato, somente ao ler o questionário pode não ocorrer, e isso seria um dos motivos pelo qual uma certa porcentagem de pacientes

(40,2%), com diagnóstico de TDM, responderam acima de 18 respostas afirmativas. Provavelmente, muitos desses pacientes consideraram esses períodos de maior energia, como sendo o seu normal, respondendo afirmativamente para muitas questões do fator 1. Outra possibilidade, para esse fato, é que o critério utilizado como padrão ouro (DSM-IV-TR), tem baixa especificidade para o diagnóstico da hipomania, com aumento de falso-positivos. Demonstra-se nesse caso a importância do HCL-32 VB para o reconhecimento de possíveis casos TB II, dentre os pacientes inicialmente diagnosticados como TDM, utilizando-se o DSM-IV-TR.

Por outro lado, em relação ao fator 2, que concentrou 11 das 32 questões, nas quais encontramos as conseqüências negativas da hipomania. Na verdade, quando avaliamos que o comportamento de risco e a irritabilidade são importantes para o diagnóstico da hipomania, temos de ter em mente que não é somente a presença desses sintomas que vai garantir o diagnóstico, pois são sintomas que podem estar presentes em outras patologias psiquiátricas, como o transtorno depressivo maior, ou mesmo em alguns transtornos da personalidade, como o chamado transtorno “*borderline*”, ou ainda o transtorno anti-social. Não podemos nos esquecer que estamos diante de um transtorno de humor, que é caracterizado por periodicidade, além de oscilação do humor. Quando caracterizamos “períodos”, quando os níveis de energia, atividade e humor estão elevados, como é sugerido no questionário, buscamos períodos de intensidade e qualidade diferentes para o sujeito, percebidos como “altos”, e que demonstram uma modificação em relação a um período imediatamente

anterior. No questionário, pergunta-se ainda como esse período impacta a vida do sujeito e como é percebido por outras pessoas. Ora, um período que é reconhecido no tempo e no espaço como distinto, e que portanto não faz parte da característica do indivíduo, trazendo conseqüências negativas como a irritabilidade, correr riscos desnecessários, gastar dinheiro demais, distrair-se com facilidade, pensamentos pulando de assunto rapidamente e dificuldades em controlar o uso de álcool, tabaco ou drogas ilícitas, caracteriza um episódio de hipomania. Quando essas características aparecem agrupadas conforme demonstrado pela curva de sensibilidade/especificidade (ROC), com pelo menos 5 respostas afirmativas nessa subescala, caracteriza-se um período com maior possibilidade de existência de um episódio de hipomania, estimulando o clínico a investigar com mais detalhes a história clínica de seu paciente, com a formalização definitiva desse diagnóstico e a partir daí, uma importante repercussão em relação à abordagem terapêutica.

Acessar somente as questões sobre irritabilidade/comportamentos de risco característicos dessa dimensão, poderia ser interessante para o reconhecimento de bipolaridade nessa população, entretanto, não conseguiríamos validar essa subescala em relação ao seu conteúdo, pois faltariam diversos elementos necessários para o diagnóstico da hipomania, como os relacionados à ativação/elação, pertencentes ao fator 1, ou a desinibição/ativação sexual, relativos ao fator 3.

Na comparação estatística entre os três fatores, encontramos a necessária distinção entre bipolares e unipolares, quando utilizamos a

escala relativa ao fator 2, mas não quando utilizamos as escalas relativas aos fatores 1 e 3. Mais importante foi verificar que quando utilizamos a escala com seus 32 itens, também conseguimos essa distinção, demonstrando, a sua validade de critério.

4.6 ESTABILIDADE DO HUMOR E APLICAÇÃO DO HCL-32 VB

Não houve influência significativa da auto-percepção do entrevistado sobre como se sente no momento da aplicação do questionário, nas respostas ao mesmo, tanto para a população clínica, como para a não clínica. Também a auto-avaliação em relação aos níveis de atividade, energia e humor não alterou de maneira significativa as respostas ao questionário.

Uma característica importante dos transtornos do humor foi avaliada na questão 4 do HCL-32 VB, que diz respeito ao impacto que os períodos considerados “altos” ou “para cima” causam na vida familiar, social, no trabalho e na recreação. A comparação entre os pacientes e os sujeitos da população não clínica mostra diferenças importantes, com a grande maioria dos sujeitos da população não clínica considerando esses períodos como causadores de impactos positivos na sua vida familiar, social, em seu trabalho e recreação. Isso pode ser devido à avaliação que fazem das questões do fator 1, como sendo períodos normais em sua vida, apenas com mais disposição e confiança. Já para a população clínica, quase sempre

existe um impacto maior, que pode ser positivo ou negativo. Percebe-se então a importância que um episódio de hipomania tem na evolução dos transtornos de humor na vida dos pacientes.

A questão 5 avalia a reação das outras pessoas em relação aos “altos” apresentados pelos entrevistados. Novamente observamos diferenças entre as respostas das populações clínica e não clínica. Por exemplo, os indivíduos com diagnóstico TDM, consideram que as pessoas reagem positivamente quando encontram-se nesses períodos, talvez porque percebam uma mudança para melhor em pacientes que encontram-se deprimidos e lentificados e passam por um período com mais energia e atividade. Isso também ocorre nos pacientes diagnosticados como TBII, quando esse período de ativação ocorre com sintomas de menor intensidade, com menor prejuízo, mas a situação inverte-se com os pacientes diagnosticados como TBI, que relacionaram os seus períodos “altos”, que correspondem a fases de mania, a reações negativas das pessoas, caracterizando o maior prejuízo sobre muitos aspectos importantes da vida desses pacientes e de seus familiares. A maioria dos sujeitos da população não clínica, também avaliou a reação dos “outros” como positiva quando estão com mais energia e mais ativos.

Em relação à duração dos períodos “altos” ou “para cima”, a maioria das pessoas (39,2%) optou pela resposta “não posso julgar/não sei”, provavelmente porque muitos desses períodos não são tão bem delimitados e porque possam ocorrer de forma diferente da estabelecida nos critérios operacionais como o DSM-IV, que preconiza um período mínimo de 4 dias

para o diagnóstico da hipomania. Parece claro que mudanças de humor nos bipolares possam ocorrer em períodos menores de tempo e por isso utilizamos em nosso estudo o SCID modificado em relação à duração do episódio, como já referido anteriormente.

Em relação à ocorrência desses períodos no último ano, a grande maioria da população não clínica (82,6%), referiu não ter sentido aumentos de energia no último ano. Mas em relação aos pacientes, levando-se em conta que todos estão sob tratamento no ambulatório para tratamento de transtornos de humor do Gruda, de 50 a 60% tiveram episódios “para cima” no último ano, o que pode ser resultado direto ao tratamento que estão sendo submetidos, mesmo que sejam pacientes reconhecidamente com características de cronicidade e resistência ao tratamento.

4.7 LIMITAÇÕES

Algumas limitações de nosso estudo merecem ser citadas. A nossa população clínica, é proveniente de um serviço terciário, que trabalha especificamente com transtornos de humor e por esse motivo lida com características mais graves, de difícil controle, com mais comorbidades clínicas e psiquiátricas. Optamos por selecionar os sujeitos de nossa população não clínica entre universitários, o que de certa forma impediria a seleção de sujeitos “supernormais”, caso nossa seleção fosse feita utilizando critérios de exclusão rígidos. Por esse motivo, não houve avaliação

diagnóstica entre esses universitários. Porém esse grupo apresenta escolaridade acima da média e idade média inferior aos sujeitos da população clínica. Outra limitação diz respeito ao desenho do estudo. Não realizamos avaliações separadas por um determinado período de tempo para a determinação da confiabilidade teste-reteste. Essa seria uma propriedade psicométrica interessante a ser determinada em futuros estudos.

Um estudo não permite validar totalmente a medida de um conceito. São necessários vários estudos com diferentes amostras e locais para a validação de um construto. Novos estudos, por exemplo, com amostra de casos menos severos, podem complementar o processo de validação do HCL-32 VB.

5 CONCLUSÃO

O HCL-32 é o primeiro instrumento auto-aplicado desenvolvido para o rastreamento de sintomas de hipomania em populações clínicas e não clínicas. A detecção retrospectiva da hipomania é determinante para o diagnóstico correto e também para o tratamento adequado dos transtornos do humor. Os parâmetros psicométricos do HCL-32 VB sugerem sua grande utilidade para a detecção da hipomania, não somente em pacientes com transtornos de humor, quando 18 ou mais respostas afirmativas, sugerem a possibilidade do diagnóstico, mas também em população não clínica, quando 19 ou mais respostas afirmativas, podem indicar a necessidade de uma avaliação clínica mais pormenorizada e poderia ser útil quando aplicada em população de risco, sobretudo quando houver antecedentes familiares com histórico de transtornos de humor, mesmo na ausência de sintomas evidentes de uma fase maníaca ou hipomaníaca. O HCL-32 VB apresentou boa consistência interna e mostrou-se capaz de distinguir bipolares em uma amostra de pacientes depressivos, e também em população não clínica. As características que mais ajudam a distinguir bipolares de unipolares ou de sujeitos da população não clínica, são as relacionadas aos sintomas irritabilidade/comportamento de risco. Portanto, essas características devem fazer parte de uma anamnese cuidadosa para a detecção da hipomania. Outras características relacionadas aos sintomas ativação/elação, podem ser consideradas como características positivas e culturalmente bem aceitas por sujeitos da população normal e muito embora sejam obrigatórias em uma investigação clínica, não tem o mesmo poder discriminatório.

6 ANEXOS

6.1 ANEXO A. VERSÃO EM INGLÊS DA HCL-32

Hypomania Checklist

Initials _____ Number _____ Center _____ Date _____

At different periods in our lives we experience changes or fluctuations in energy, activity and mood (“highs and lows” or “ups and down”). The objective of this questionnaire is to assess the characteristics of these “highs” or “ups”.

1) First of all, how are you feeling today compared with your normal state?

(Please tick just ONE of the following options)

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Much worse than normal | <input type="checkbox"/> Better than normal |
| <input type="checkbox"/> Worse than normal | <input type="checkbox"/> Much better than normal |
| <input type="checkbox"/> Neither worse nor better than normal | |
| <input type="checkbox"/> Slightly better than normal | |

2. What are you normally like, compared to other people?

Regardless of how you feel today, please tell us what you are normally like compared to other people, ticking the options which best describe you below:

Compared with other people, **MY ACTIVITY, ENERGY AND MOOD LEVELS...**

(Please tick just ONE of the following options)

- always more stable and balanced
 are generally higher
 are generally lower
 I frequently have high and low periods

3) Please try to remember a period in which you were in an “up” state.

How did you feel at the time?

Please answer **all** the questions, **independently of your current state.**

In that state:

- | | | |
|--|------------------------------|-----------------------------|
| 1. I needed less sleep | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No |
| 2. I felt more energetic and active | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No |
| 3. I was more self-confident. | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No |
| 4. I enjoyed my work more | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No |
| 5. I was more sociable (I made more phone calls, went out more). | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No |
| 6. I wanted to travel and traveled more | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No |
| 7. I tended to drive faster or take more risks when driving. | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No |
| 8. I spent more or spent too much money. | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No |
| 9. I took more risks in my daily life (in my work and/or other activities) | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No |
| 10. I was physically more active (sports etc.) | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No |
| 11. I planned more activities or projects. | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No |
| 12. I had more ideas, I was more creative. | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No |
| 13. I became less timid or inhibited. | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No |
| 14. I used more colorful and flamboyant clothes/make up. | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No |
| 15. I wanted to meet and actually met more people. | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No |
| 16. I was more interested in sex and/or felt more sexual desire. | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No |
| 17. I flirted more and/or was sexually more active. | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No |
| 18. I was more talkative. | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No |
| 19. I was faster thinking. | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No |
| 20. I told more jokes or made more plays on words when talking. | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No |

21. I was more easily distracted. Yes No
22. I got involved in a lot of new things. Yes No
23. My thoughts changed subject quickly. Yes No
24. I did things quicker and/or more easily. Yes No
25. I became impatient and/or more easily irritated. Yes No
26. I could be tiring or irritating for others. Yes No
27. I got involved in more arguments or disagreements. Yes No
28. I was in a better mood, more optimistic. Yes No
29. I drank more coffee. Yes No
30. I smoked more cigarettes. Yes No
31. I drank more alcohol. Yes No
32. I used more drugs (including sedatives, tranquilizers, stimulants...etc.) Yes No

4. The impact of your “highs” on various aspects of your life was:

- | | | | | |
|-------------------|--|-----------------------------------|-----------------------------------|--|
| Family Life | <input type="checkbox"/> positive and negative | <input type="checkbox"/> positive | <input type="checkbox"/> negative | <input type="checkbox"/> there was no impact |
| Social Life | <input type="checkbox"/> positive and negative | <input type="checkbox"/> positive | <input type="checkbox"/> negative | <input type="checkbox"/> there was no impact |
| Work life | <input type="checkbox"/> positive and negative | <input type="checkbox"/> positive | <input type="checkbox"/> negative | <input type="checkbox"/> there was no impact |
| Recreational time | <input type="checkbox"/> positive and negative | <input type="checkbox"/> positive | <input type="checkbox"/> negative | <input type="checkbox"/> there was no impact |

5) What were people’s reactions and comments concerning your “highs”?

How do people close to you react to or comment about your “highs”?

Please tick just ONE of the following options)

- They react positively, supporting and encouraging me
- They remain neutral
- They react negatively (worried, annoyed, irritated, critical)
- They react positively and negatively
- They do not react at all

6) As a general rule, how long did your “highs” last (on average):

- | | | |
|-----------------------------------|---|---|
| <input type="checkbox"/> 1 day | <input type="checkbox"/> 4-7 days | <input type="checkbox"/> More than a month |
| <input type="checkbox"/> 2-3 days | <input type="checkbox"/> More than a week | <input type="checkbox"/> I cannot be exact/ I do not know |

7. Have you experienced these “highs” over the past year?

- Yes No

8. If yes,

Please estimate how many days you were on these “highs” in the past twelve months:

All in all the number of days was around _____.

6.2 ANEXO B.VERSÃO FINAL DO HCL-32 VB

ESCALA DE AUTO-AVALIAÇÃO DE HIPOMANIA

DADOS PESSOAIS: **IDADE:** Anos **DATA:** **CENTRO:**
INICIAIS: **SEXO:** Masculino Feminino **REGISTRO HC:**

Energia, Atividade e Humor

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

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

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Muito pior do que o normal | <input type="checkbox"/> Um pouco melhor que o normal |
| <input type="checkbox"/> Pior que o normal | <input type="checkbox"/> Melhor que o normal |
| <input type="checkbox"/> Um pouco pior que o normal | <input type="checkbox"/> Muito melhor que o normal |
| <input type="checkbox"/> Nem pior nem melhor que o normal | |

2. Como você é normalmente, comparado com outras pessoas?

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

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

- ... sempre são mais para estáveis e equilibrados
... geralmente são maiores
... geralmente são menores
... freqüentemente passo por períodos de altos e baixos

3. Por favor, tente lembrar de um período em que você esteve num estado “para cima”. Como você se sentia na época?

Por favor, responda a todas estas questões, **independente do seu estado atual.**

Em tal estado:

- | | | |
|---|------------------------------|------------------------------|
| 1. Preciso de menos sono. | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 2. Eu me sinto com mais energia e mais ativo(a). | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 3. Fico mais autoconfiante. | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 4. Me entusiasmo mais com meu trabalho. | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 5. Fico mais sociável (faço mais ligações telefônicas, saio mais). | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 6. Quero viajar ou viajar mais. | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 7. Tenho tendência a dirigir mais rápido ou a me arriscar mais enquanto dirijo. | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 8. Gasto mais ou gasto dinheiro demais. | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 9. Me arrisco mais em minha vida diária (no meu trabalho e/ou outras atividades). | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 10. Fico mais ativo(a) fisicamente (esporte, etc.). | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 11. Planejo mais atividades e projetos. | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 12. Tenho mais idéias, fico mais criativo(a). | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 13. Fico menos tímido(a) ou inibido(a). | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| 14. Uso roupas/maquiagem mais coloridas e extravagantes. | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |

15. Quero me encontrar ou de fato me encontro com mais pessoas. Sim Não
16. Fico mais interessado(a) em sexo e/ou tenho desejo sexual aumentado. Sim Não
17. Paquero mais e/ou fico mais ativo(a) sexualmente. Sim Não
18. Falo mais. Sim Não
19. Penso mais rápido. Sim Não
20. Faço mais piadas ou trocadilhos quando falo. Sim Não
21. Eu me distraio com mais facilidade. Sim Não
22. Eu me envolvo em muitas coisas novas. Sim Não
23. Meus pensamentos pulam de assunto rapidamente. Sim Não
24. Faço coisas mais rapidamente e/ou com maior facilidade. Sim Não
25. Fico mais impaciente e/ou fico irritado(a) mais facilmente. Sim Não
26. Posso ser cansativo(a) ou irritante para os outros. Sim Não
27. Eu me envolvo em mais discussões e disputas. Sim Não
28. Meu humor fica melhor, mais otimista. Sim Não
29. Bebo mais café. Sim Não
30. Fumo mais cigarros. Sim Não
31. Bebo mais álcool. Sim Não
32. Uso mais drogas (sedativos, tranqüilizantes, estimulantes, entre outros). Sim Não

4. Impacto dos seus “altos” em vários aspectos de sua vida:

- Vida familiar** positivo e negativo positivo negativo nenhum impacto
- Vida social** positivo e negativo positivo negativo nenhum impacto
- Trabalho** positivo e negativo positivo negativo nenhum impacto
- Recreação** positivo e negativo positivo negativo nenhum impacto

5. Reação e comentários das pessoas sobre seus “altos”:

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

- Positivamente (encorajando ou apoiando)
- Neutros
- Negativamente (preocupadas, aborrecidas, irritadas, críticas)
- Positivamente e negativamente
- Nenhuma reação

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

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

7. Você sentiu tais “altos” durante o último ano?

- Sim Não

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

Levando **todos dias** em conta foram cerca de dias.

6.3 ANEXO C: VERSÃO EM INGLÊS DO MDQ

MOOD DISORDER QUESTIONNAIRE			
Initials _____ Number _____ Center _____ Date _____			
1.	Has there ever been a period of time when you were not your usual self and...	YES	NO
	...you felt so good or so hyper that other people thought you were not your normal self or you were so hyper that you got into trouble?		
	...you were so irritable that you shouted at people or started fights or arguments?		
	...you felt much more self-confident than usual?		
	...you got much less sleep than usual and found you didn't really miss it?		
	...you were much more talkative or spoke faster than usual?		
	...thoughts raced through your head or you couldn't slow your mind down?		
	...you were so easily distracted by things around you that you had trouble concentrating or staying on track?		
	...you had much more energy than usual?		
	...you were much more active or did many more things than usual?		
	...you were much more social or outgoing than usual, for example, you telephoned friends in the middle of the night?		
	...you were much more interested in sex than usual?		
	...you did things that were unusual for you or that other people might have thought were excessive, foolish, or risky?		
	...spending money got you or your family into trouble?		
2.	If you checked YES to more than one of the above, have several of these ever happened during the same period of time? <i>Please circle one response only.</i>	YES	NO
3.	How much of a problem did any of these cause you — like being unable to work; having family, money, or legal troubles; getting into arguments or fights? <i>Please circle one response only.</i>	No problem Minor problem Moderate problem Serious problem	

6.4 ANEXO D. VERSÃO EM PORTUGUÊS DO MDQ

QUESTIONÁRIO DE TRANSTORNOS DE HUMOR

DADOS PESSOAIS: IDADE: Anos DATA: CENTRO:

INICIAIS: SEXO: Masculino Feminino REGISTRO HC:

INSTRUÇÕES:

POR FAVOR, RESPONDA A CADA QUESTÃO DA MELHOR MANEIRA POSSÍVEL.

1. Alguma vez você não esteve no seu estado normal durante um período e...

... você se sentiu tão bem ou tão para cima que outras pessoas pensaram que você não estava no seu estado normal ou você estava com tanta energia que se meteu em dificuldades?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
... você ficou tão irritado que gritou com outras pessoas ou começou brigas ou discussões?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
... você se sentiu muito mais autoconfiante do que se sente normalmente?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
... você dormiu muito menos que o normal e achou que realmente não fez falta?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
... você estava muito mais falante ou falou muito mais rápido do que fala normalmente?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
...os pensamentos passavam rapidamente na sua cabeça ou você não conseguia desacelerar sua mente?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
... você se distraía tão facilmente com as coisas a seu redor que tinha dificuldade de se concentrar ou de manter o foco?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
...você teve muito mais energia do que tem normalmente?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
...você ficou muito mais ativo ou fez muito mais coisas do que faz normalmente?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
...você ficou muito mais sociável ou expansivo do que é normalmente, por exemplo, você telefonou para amigos no meio da noite?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
...você ficou muito mais interessado em sexo do que normalmente?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
...você fez coisas que não costumava fazer ou que outras pessoas podem ter achado que eram excessivas, tolas ou arriscadas?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
...gastou dinheiro a ponto de deixar você ou sua família em apuros?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não

2. Se você marcou SIM mais de uma vez nas questões acima, já aconteceu que algumas delas aconteceram numa mesma época? SIM NÃO

3. Quanto foi que qualquer uma delas causou um problema para você, por exemplo, de não conseguir trabalhar, ter dificuldades familiares, de dinheiro ou legais, de entrar em discussões ou brigas?

Por favor, assinale apenas uma resposta.

Nenhum problema Problema mínimo Problema moderado Problema sério

4. Algum parente consanguíneo (por exemplo, filhos, irmãos, pais, avós, tios, tias) teve doença maniaco-depressiva ou transtorno bipolar?

SIM NÃO

5. Algum profissional de saúde alguma vez lhe disse que você tinha doença maniaco-depressiva ou transtorno bipolar?

SIM NÃO

7 REFERÊNCIAS

Agosti V, Stewart JW. Atypical and non-atypical subtypes of depression: comparison of social functioning, symptoms, course of illness, co-morbidity and demographic features. *J Affect Disord.* 2001;65(1):75-9.

Akiskal HS. Diagnosis and classification of affective disorders: new insights from clinical and laboratory approaches. *Psychiatr Dev.* 1983;1(2):123-60.

Akiskal HS. The distinctive mixed states of bipolar I, II, and III. *Clin Neuropharmacol.* 1992;15 Suppl 1 Pt A:632A-633A.

Akiskal HS. The bipolar spectrum: research and clinical perspectives. *Encephale.* 1995 Dec;21 Spec No 6:3-11.

Akiskal HS. The prevalent clinical spectrum of bipolar disorders: beyond DSM-IV. *J Clin Psychopharmacol.* 1996 Apr;16(2 Suppl 1):4S-14S.

Akiskal HS. The temperamental borders of affective disorders. *Acta Psychiatr Scand.* 1994;379:32-7.

Akiskal HS, Bourgeois ML, Angst J, Post R, Moller H, Hirschfeld R. Re evaluating the prevalence of and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders. *J Affect Disord.* 2000 Sep;59 Suppl/1:S5-S30.

Akiskal HS, Mallya G. Criteria for the "soft" bipolar spectrum: treatment implications. *Psychopharmacol Bull.* 1987;23(1):68-73.

Akiskal HS, Pinto O. The evolving bipolar spectrum. Prototypes I, II, III, and IV. *Psychiatr Clin North Am.* 1999 Sep;22(3):517-34, vii.

Allilaire J-F, Hantouche E-G, Sechter D, Bourgeois M-L, Azorin JM, Lancrenon S, Chatenet-Duchene L, Akiskal HS. Frequence et aspects cliniques du trouble bipolaire II dans une étude multicentrique française: EPIDEP. *Encephale*. 2001;XXVII:149-158.

American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fourth edition. Washington, DC: American Psychiatric Press; 1994.

American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder (revision). *Am J Psychiatry*. 2002;159(4 suppl):S1-S50.

Angst J. L'hypomanie. A propos d'une cohorte de jeunes. *Encephale*. 1992;18:23-29.

Angst J. On the etiology and nosology of endogenous depressive psychoses. A genetic, sociologic and clinical study. *Monogr Gesamtgeb Neurol Psychiatr*. 1966;112:111-118.

Angst J. The course of affective disorders. *Psychopathology*. 1986;19 Suppl 2:47-52.

Angst J. The course of affective disorders. Typology of bipolar manic-depressive illness. *Arch Psychiatr Nervenkr*. 1978;226(1):65-73.

Angst J. The emerging epidemiology of hypomania and bipolar disorder. *J Affect Disord*. 1998;50(2-3):143-51.

Angst J, Adolfsson R, Benazzi F, Gamma A, Hantouche E, Meyer TO et al. The HCL-32: towards a self-assessment tool for hypomanic symptoms in outpatients. *J Affect Disord*. 2005;88(2):217-33.

Angst J, Cassano G. The mood spectrum: improving the diagnosis of bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2005; 7 (Suppl 4):4-12.

Angst J, Gamma A. Update on maintenance treatments for bipolar disorder. *A Data Given Approach*, Barcelona Spain, 2002, pp. 4-5.

Angst J, Gamma A, Benazzi F, Ajdacic V, Eich D, Rössler W. Toward a redefinition of subthreshold bipolarity: epidemiology and proposed criteria for bipolar-II, minor bipolar disorders and hypomania. *J Affect Disord.* 2003;73(1-2): 133-46.

Angst J, Gamma A, Sellaro R, Lavori PW, Zhang, H. Recurrence of bipolar disorders and major depressions. A life-long perspective. *Eur Arch Clin Neurosci.* 2003; 253:236-40.

Angst J, Meyer TD, Adolfsson R, Skeppa P, Carta M, Benazzi F, Lu RB, Wu YH, Yang HC, Cheng-Mei, Yuan CM, Morselli P, Brieger P, Katzmann J, Teixeira Leão IA, Del Porto JA, Moreno DH, Moreno RA, Soares OT, Vieta E, Gamma A. Hypomania: a transcultural perspective. *World Psychiatry.* 2010;9(1):41-9.

Angst J, Marneros A. Bipolarity from ancient to modern times: conception, birth and rebirth. *J Affect Disord.* 2001;67(1-3):3-19.

Aurélio. Assertivo. *Novo dicionário Aurélio da língua portuguesa.* 3^a. ed., São Paulo, 2004.

Balázs J, Benazzi F, Rihmer Z, Rihmer A, Akiskal KK, Akiskal HS. The close link between suicide attempts and mixed (bipolar) depression: implications for suicide prevention. *J Affect Disord.* 2006;91(2-3):133-8.

Bauer MS, Whybrow PC, Gyulai L, Gonnell J, Yeh HS. Testing definitions of dysphoric mania and hypomania: prevalence, clinical characteristics and inter-episode stability. *J Affect Disord*. 1994;32(3):201-11.

Benazzi F. Bipolar II disorder is common among depressed outpatients. *Psychiatry Clin Neurosci*. 1999;53(5):607-9.

Benazzi F. Diagnosis of bipolar II disorder: a comparison of structured versus semistructured interviews. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2003;27(6):985-91.

Benazzi F. Melancholic outpatient depression in Bipolar-II vs. unipolar. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2004;28(3):481-5.

Benazzi F, Akiskal HS. Refining the evaluation of bipolar II: beyond the strict SCID-CV guidelines for hypomania. *J Affect Disord*. 2003 Jan;73(1-2):33-8.

Berk M, Dodd S. Bipolar II disorder: a review. *Bipolar Disord*. 2005;7(1):11-21.

Berrios GE. Stupor: a conceptual history. *Psychol Med*. 1981;11(4):677-88.

Boylan KR, Bieling PJ, Marriott M, Begin H, Young LT, MacQueen GM. Impact of comorbid anxiety disorders on outcome in a cohort of patients with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(8):1106-13.

Bryant FB. Assessing the validity of measurement. In: Grimm LG, Yarnold PR. *Reading and understanding more multivariate statistics*. Washington, DC: American Psychological Association; 2000, p.99-147.

Bryant FB, Yarnold PR. Principal-components analysis and exploratory and confirmatory factor analysis. In: Grimm LG, Yarnold PR. *Reading and*

understanding multivariate statistics. Washington, DC: American Psychological Association; 1995. p.99-136.

Calabrese JR, Hirschfeld RM, Reed M, Davies MA, Frye MA, Keck PE et al. Impact of bipolar disorder on a U.S. community sample. *J Clin Psychiatry*. 2003;64(4):425-32.

Carlson GA, Bromet EJ, Sievers S. Phenomenology and outcome of subjects with early- and adult-onset psychotic mania. *Am J Psychiatry*. 2000;157(2):213-9.

Carlson GA, Goodwin FK. The stages of mania. A longitudinal analysis of the manic episode. *Arch Gen Psychiatry*. 1973;28(2):221-8.

Carta MG, Hardoy MC, Cadeddu M, Murru A, Campus A, Morosini PL, Gamma A, Angst J. The accuracy of the Italian version of the Hypomania Checklist (HCL32) for the screening of bipolar disorders and comparison with the Mood Disorder Questionnaire (MDQ) in a clinical sample. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2006;2:2.

Cassidy F, Ahearn E, Murry E, Forest K, Carroll BJ. Diagnostic depressive symptoms of the mixed bipolar episode. *Psychol Med*. 2000;30(2):403-11.

Cassidy F, Forest K, Murry E, Carroll BJ. A factor analysis of the signs and symptoms of mania. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55(1):27-32.

Cassidy F, Murry E, Forest K, Carroll BJ. The performance of DSM-III-R major depression criteria in the diagnosis of bipolar mixed states. *J Affect Disord*. 1997;46(1):79-81.

Cattell RB. The scree test for the number of factors. *Multivariate Behavioral Research*. 1966;1:245-276.

Cronbach LJ, Meehl PE. Construct validity in psychological tests. *Psychological Bulletin*. 1955; 52:281-302.

Dell'Osso L, Rucci P, Cassa no GB, Maser JO, Endicott J, Shear MK et al. Measuring social anxiety and obsessive-compulsive spectra: comparison of interviews and self-report instruments. *Compr Psychiatry*. 2002;43(2):81-7.

Demyttenaere K, Bruffaerts R, Posada-Villa J, Gasquet I, Kovess V, Lepine JP et al. Prevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *JAMA*. 2004;291(21):2581-90.

Dennehy EB, Suppes T, Crismon ML, Toprac M, Carmody TJ, Rush AJ. Development of the brief bipolar disorder symptom scale for patients with bipolar disorder. *Psychiatry Res*. 2004;127:137-145.

Depue RA, Monroe SM. The unipolar--bipolar distinction in the depressive disorders. *PsycholBull*. 1978;85(5):1001-29.

Dunner DL. Clinical consequences of under-recognized bipolar spectrum disorder. *Bipolar Disord*, 2003;5:456-463.

Dunner DL, Gershon ES, Goodwin FK. Heritable factors in the severity of affective illness. *Biol Psychiatry*. 1976;11 (1):31-42.

Dunner DL, Tay LK. Diagnostic reliability of the history of hypomania in bipolar II patients and patients with major depression. *Compr Psychiatry* 1993;34(5):303–307.

Endicott J, Spitzer RL. A diagnostic interview: the schedule for affective disorders and schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 1978;35(7):837-44.

Fabrigar LR, Wegener DT, MacCallum RC, Strahan EJ. Evaluating the use of exploratory factor analysis in psychological research. *Psychological Methods*, 1999;4:272-299.

First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW. Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders - Patient edition, Version 2.0 (SCID - I / P). New York: Biometrics Research Department; 1995.

Flett GL, Vredenburg K, Krames L. The continuity of depression in clinical and nonclinical samples. *Psychol Bull*. 1997;121(3):395-416.

Forty L, Smith D, Jones L, Jones I, Caesar S, Fraser C, Gordon-Smith K, Craddock N. Identifying hypomanic features in major depressive disorder using the hypomania checklist (HCL-32). *J Affect Disord*. 2009;114:68-73.

Geiselmann B, Bauer M. Subthreshold depression in the elderly: qualitative and quantitative distinction. *Compr Psychiatry*. 2000; 41:32-38.

Ghaemi SN, Hsu DJ, Ko JY, Baldassano CF, Kontos NJ, Goodwin FK. Bipolar spectrum disorder: a pilot study. *Psychopathology*. 2004;37(5):222-6.

Ghaemi SN, Ko JY, Goodwin FK. "Cade's disease" and beyond: misdiagnosis, antidepressant use, and a proposed definition for bipolar spectrum disorder. *Can J Psychiatry*. 2002;47(2):125-34.

Ghaemi SN, Ko JY, Goodwin FK. The bipolar spectrum and the antidepressant view of the world. *J Psychiatr Pract*. 2001;7(5):287-97.

Goodwin FK, Jamison KR. *Manic-Depressive Illness*. New York: Oxford University Press, 1990.

Goldberg JF, Garno JL, Portera L, Leon AC, Kocsis JH. Qualitative differences in manic symptoms during mixed versus pure mania. *Compr Psychiatry*. 2000;41(4):237-41.

Goldstein JM, Simpson JC. Validity: definitions and applications to psychiatric research. In: Tsuang MT, Tohen M. Textbook in psychiatric epidemiology. 2nd. ed. New York: Wiley-Liss; 2002. p.149-65.

Hantouche EG, Akiskal HS, Azorin JM, Châtenet-Duchêne L, Lancrenon S. Clinical and psychometric characterization of depression in mixed mania: a report from the French National Cohort of 1090 manic patients. *J Affect Disord.* 2006;96(3):225-32.

Hantouche EG, Akiskal HS, Lancrenon S, Allilaire JF, Sechter D, Azorin JM, Bourgeois M, Fraud JP, Chatenet-Duchêne L. Systematic clinical methodology for validating bipolar-II disorder: data in mid-stream from a French national multi-site study (EPIDEP). *J Affect Disord.* 1998;50:163-173.

Hardoy MC, Cadeddu M, Murru A, Dell'Osso B, Carpiniello B, Morosini PL, Calabrese JR, Carta MG. Validation of the Italian version of the "Mood Disorder Questionnaire" for the screening of bipolar disorders. *Clin Pract Epidemiol Ment Health.* 2005;21:1-8.

Haslam N, Beck AT. Categorization of major depression in an outpatient sample. *J Nerv Ment Dis.* 1993;181(12):725-31.

Hayton JC, Allen DG, Scarpello V. Factor retention decisions in exploratory factor analysis: a tutorial on parallel analysis. *Organizational Research Methods.* 2004;7:191-205.

Hirschfeld RMA, Calabrese JR, Weissman M, Reed M, Davies M, Frye MA, Keck PE. Screening for Bipolar disorder in the community. *J Clin Psychiatry,* 2003;64:53-59.

Hirschfeld RMA, Holzer C, Calabrese JR, Weissman M, Reed M, Davies M, Frye MA, Keck P, McElroy S, Lewis L. Validity of the mood disorder

questionnaire: a general population study (brief report). *Am J Psychiatry*. 2003;160:178-180.

Heun R, Maier W. The distinction of bipolar II disorder from bipolar I and recurrent unipolar depression: results of a controlled family study. *Acta Psychiatr Scand*. 1993;87(4):279-84.

Holtmann M, Bölte S, Poustka F. Rapid increase in rates of bipolar diagnosis in youth: “true” bipolarity or misdiagnosed severe disruptive behavior disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 2008; 65:477.

Horn JL. A rationale and test for the number of factors in factor analysis. *Psychometrika*. 1965;32: 179-185.

Hunter EE, Powell BJ, Penick EC, Nickel EJ, Othmer E, DeSouza C. Development and validation of a mania scale for the Symptom Checklist 90. *J Nerv Ment Dis*. 2000;188:176-179.

Judd LL, Akiskal HS. The prevalence and disability of bipolar spectrum disorders in the US population: re-analysis of the ECA database taking into account subthreshold cases. *J Affect Disord*. 2003;73(1-2):123-31.

Keck PE, McElroy SL, Arnold LM. Bipolar disorder. *Med Clin North Am*. 2001;85(3):645-661.

Kessler RC, Rubinow DR, Holmes C. et al. The Epidemiology of DSM-III-R Bipolar I Disorder in a General Population Survey. *Psychol Med* 1997;27:1079-1089.

Klerman GL. The spectrum of mania. *Compr Psychiatry*. 1981;22(1):11-20.

Korszun A, Moskvina V, Brewster S, Craddock N, Ferrero F, Gill M, Jones JR, Jones LA, Maier W, Mors O. Familiality of symptom dimensions in depression. *Arch Gen Psychiatry*. 2004;61: 468-474.

Koukopoulos A, Koukopoulos A. Agitated depression as a mixed state and the problem of melancholia. *Psychiatr Clin North Am*. 1999;22(3):547-64.

Lewinsohn PM, Klein DN, Seeley JR. Bipolar disorders in a community sample of older adolescents: prevalence, phenomenology, comorbidity, and course. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1995;34:454-463.

Lish JD, Dime-Meenan S, Whybrow PC, Price RA, Hirschfeld RM. The National Depressive and Manic-depressive Association (DMDA) survey of bipolar members. *J Affect Disord*. 1994;31(4): 281–294.

Mago R. Bipolar disorder questionnaire (Letter to the editor). *Am J Psychiatry*. 2001;158:1743.

Marneros A. Expanding the group of bipolar disorders. *J Affect Disord*. 2001;62(1-2):39-44.

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

Meyer TD, Hautzinger M. Screening for bipolar disorders using the hypomanic personality scale. *J Affect Disord*. 2003;75:149-154.

McElroy SL, Keck PE Jr, Pope HG Jr, Hudson JI, Faedda GL, Swann AC. Clinical and research implications of the diagnosis of dysphoric or mixed mania or hypomania. *Am J Psychiatry*. 1992;149(12):1633-44.

Menezes PR, Nascimento AF. Validade e confiabilidade das escalas de avaliação em psiquiatria. In: Gorenstein C, Andrade LHSG, Zuardi AW. Escalas de Avaliação Clínica em Psiquiatria e Psicofarmacologia, São Paulo: Lemos Editorial; 2000. p. 23-9.

Mitchell PB, Wilhelm K, Parker G, Austin MP, Rutgers P, Malhi GS. The clinical features of bipolar depression: a comparison with matched major depressive disorder patients. *J Clin Psychiatry*. 2001;62(3):212-6.

Moreno DH, Andrade LH. The lifetime prevalence, health services utilization and risk of suicide of bipolar spectrum subjects, including subthreshold categories in the Sao Paulo ECA study. *J Affect Disord*. 2005;87(2-3):231-41.

Moreno RA, Moreno DH. Da psicose maníaco-depressiva ao espectro bipolar. São Paulo: Ed. Segmento Farma; 2005. p.141-69.

Ösby U, Brandt L, Correia N, Ekblom A, Sørensen P. Excess mortality in bipolar and unipolar disorder in Sweden. *Arch Gen Psychiatry*. 2001;58(9):844-850.

Parker G, Roy K, Wilhelm K, Mitchell P, Hadzi-Pavlovic D. The nature of bipolar depression: implications for the definition of melancholia. *J Affect Disord*. 2000;59(3):217-24.

Perlis RH, Brown E, Baker RW, Nierenberg AA. Clinical features of bipolar depression versus major depressive disorder in large multicenter trials. *Am J Psychiatry*. 2006;163(2):225-31.

Perris C. A study of bipolar (manic-depressive) and unipolar recurrent depressive psychoses. Introduction. *Acta Psychiatr Scand*. 1966;194(Suppl): 9-14.

Perugi G, Akiskal HS. The soft bipolar spectrum redefined: focus on the cyclothymic, anxious-sensitive, impulse-dyscontrol, and binge-eating

connection in bipolar II and related conditions. *Psychiatr Clin North Am.* 2002;25(4):713-37.

Pichot P. The birth of the bipolar disorder. *Eur Psychiatry.* 1995;10(1):1-10.

Reich T, Clayton PJ, Winokur G. Family history studies: V. The genetics of mania. *Am J Psychiatry.* 1969;125(10):1358-69.

Ruscio J, Ruscio AM. Informing the continuity controversy: a taxometric analysis of depression. *J Abnorm Psychol.* 2000;109(3):473-87.

Sajatovic M. Bipolar disorder: disease burden. *Am J Manag Care.* 2005;11 (3 Suppl):S80-4.

Sato T, Bottlender R, Schröter A, Möller HJ. Frequency of manic symptoms during a depressive episode and unipolar 'depressive mixed state' as bipolar spectrum. *Acta Psychiatr Scand.* 2002;107(4):268-74.

Schatzberg AF, Rothschild AJ. Psychotic (delusional) major depression: should it be included as a distinct syndrome in DSM-IV. *Am J Psychiatry.* 1992;149(6):733-45.

Scott J. *Overcoming mood swings.* London: Constable Robinson; 2001. p.21–36.

Sedler MJ. Falret's discovery: the origin of the concept of bipolar affective illness. *Am J Psychiatry.* 1983;140(9):1127-33.

Shrout PE. Reliability. In: Tsuang MT, Tohen M. *Textbook in psychiatric epidemiology.* 2nded. New York (USA): Wiley-Liss; 2002. p.131-49.

Shugar G, Schertzer S, Toner BB, Di Gasbarro I. Development, use, and factor analysis of a self-report inventory for mania. *Compr Psychiatry.* 1992;33:325–331.

Simpson SG, McMahon FJ, McInnis MG, MacKinnon DF, Edwin O, Folstein SE et al. Diagnostic reliability of bipolar 11 disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2002;59(8):736-40.

Soares MBM; Moreno DH; Moreno RA. Comorbidades. In: Moreno R. Moreno DH. (eds.). *Transtorno Bipolar do Humor*. São Paulo: Lemos; 2002. p.159-180.

SPSS. *Statistical Package for Social Sciences for Windows*, v. 14.0. Chicago: SPSS Inc; 2007.

SuppesT, Leverich GS, Keck PE, Nolen WA, Denicoff KD, Altshuler LL., McElroy SL., Rush AJ, Kupka R, Frye MA, Bickel M, Post RM. The Stanley Foundation Bipolar Treatment Outcome Network. II. Demographics and illness characteristics of the first 261 patients. *J Affect Disord*. 2001; 67(1-3):45–59.

Swann AC, Janicak PL, Calabrese JR, Bowden CL, Dilsaver SC, Morris DD, Petty F, Davis JM. Structure of mania: depressive, irritable, and psychotic clusters with different retrospectively-assessed course patterns of illness in randomized clinical trial participants. *J Affect Disord*. 2001;67(1-3):123-32.

Swets JA, Dawes RM, Monahan J. Psychological science can improve diagnostic decisions. *Psychological Science in the Public Interest*. 2000;1(1): 4-26.

Vieira S. *Introdução à bioestatística*. 2^a. Ed. Rio de Janeiro (RJ): Ed. Campus; 1991. p. 147.

Vieta E; Colom F; Corbella B. et al. - Clinical correlates of psychiatric comorbidity in bipolar I patients. *Bipolar Disord*. 2001;3: 253-258.

Vieta E, Sanchez-Moreno J, Bulbena A, Chamorro L, Ramos JL, Artal J. Cross validation with the Mood Disorder Questionnaire (MDQ) of an instrument for the detection of hypomania in Spanish: the 32 item hypomania symptom check list (HCL-32). *Journal of Affective Disorders*. 2007;101:43-55.

Wang YP, Demetrio FN. Evolução da dicotomia unipolar/bipolar. In: Moreno RA, Moreno DH. *Da psicose maníaco-depressiva ao espectro bipolar*. São Paulo: Ed. Segmento Farma; 2005. p. 47-84.

Wu YS, Angst J, Ou CS, Chen HC, Lu RB. Validation of the Chinese version of the Hypomania Checklist (HCL-32) as an instrument for detecting hypo(mania) in patients with mood disorders. *J Affect Disord*. 2008;106:133-143.

World Health Organization (WHO). *The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders clinical descriptions and diagnostic guidelines*. Geneva: World Health Organization. 1992.

World Health Organization (WHO). *Process of translation and adaptation of instruments (Online)*. Available: http://www.who.int/substance_abuse/research_tools/translation/en/print.html (cited Mar.23, 2010).

Young RC, Klerman GL. Mania in late life: focus on age at onset. *Am J Psychiatry*. 1992;149(7):867-76.

Zimmerman M, Posternak MA, Chelminski I, Solomon DA. Using questionnaires to screen for psychiatric disorders: a comment on a study of screening for bipolar disorder in the community. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(5):605-10.

Zwick WR, Velicer WF. Determining the correct number of components to extract from a principal components analysis: A Monte Carlo study of the

accuracy of the scree plot. *Psychological Journal of Modern Applied Statistical Methods*, 1986;99(4):432-442.

