

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE PSICOLOGIA
DEPARTAMENTO DE PSICOLOGIA DO DESENVOLVIMENTO E DA
PERSONALIDADE**

Leticia Müller Haas

Estadiamento Clínico Transdiagnóstico em Psicopatologia

Porto Alegre, RS

Outubro de 2022

Estadiamento Clínico Transdiagnóstico em Psicopatologia

Letícia Müller Haas
Instituto de Psicologia
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Nota do Autor

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial à obtenção do título de bacharel em Psicologia do Instituto de Psicologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, sob orientação da Professora Dra. Letícia Czepielewski. A correspondência relativa a este artigo deve ser endereçada a Letícia M. Haas, e-mail: leticiamhaas@gmail.com

RESUMO

Os modelos de estadiamento clínico são ferramentas utilizadas no cuidado em saúde para aumentar a utilidade do diagnóstico médico e orientar intervenções adequadas para diferentes fases de uma doença. Tais fases, chamadas de estádios, constituem-se como categorias descritivas que são sobrepostas ao espectro da doença com base em características clínicas correlatas. O estadiamento clínico tem sido aplicado a condições em que há possibilidade de progressão ou agravamento, incluindo esquizofrenia, transtorno bipolar e depressão. Modelos de estadiamento clínico transdiagnósticos também foram propostos, considerando as limitações dos sistemas de classificação dos transtornos mentais atuais e a marcante sobreposição e inespecificidade dos sintomas em psicopatologia. Os modelos pressupõem que intervenções adequadas ao estágio podem modificar fatores e estados de risco, assim alterando o curso dos sintomas. Ao adotar uma perspectiva transdiagnóstica, em particular, apoiam-se estratégias preventivas para múltiplos transtornos-alvo. Concebendo que as similaridades entre os transtornos influencia suas trajetórias, assim como as trajetórias influenciam a manifestação clínica e os correlatos psicopatológicos, os modelos que abordem a psicopatologia tanto de forma desenvolvimental quanto transdiagnóstica pode oferecer avanços importantes para a pesquisa e prática em saúde mental. O objetivo deste trabalho, portanto, consiste em apresentar um modelo de estadiamento clínico transdiagnóstico e exemplificar seu raciocínio teórico-clínico a partir de um estudo de caso, discutindo as potencialidades e limitações dessa perspectiva. O caso é usado para retratar o curso natural do transtorno bipolar durante um período extenso de tempo, gerando reflexões acerca dos estádios alocados e das possibilidades de intervenção precoce. O desenvolvimento e influências do modelo de estadiamento clínico transdiagnóstico, seus pressupostos teóricos, implicações para o cuidado em saúde mental e evidências empíricas embasam o raciocínio empregado. Conclui-se que o modelo fornece os subsídios para uma mudança paradigmática em psicopatologia, fornecendo uma perspectiva voltada à prevenção e ao cuidado personalizado, mas que novas pesquisas são necessárias para identificar marcadores estágio-dependentes e avançar a área.

Palavras-chave: Estadiamento, Transdiagnóstico, Transtornos Mentais, Psicopatologia, Saúde Mental, Estudo de Caso.

ABSTRACT

Clinical staging models are tools used in health care settings to increase the usefulness of medical diagnosis and guide appropriate interventions for different disease stages. Such stages constitute descriptive categories that are superimposed on the disease spectrum based on correlated clinical characteristics. Clinical staging has been applied to conditions where progression or worsening is possible, including schizophrenia, bipolar disorder, and depression. Transdiagnostic clinical staging models have also been proposed, considering the limitations of current mental disorder classification systems and the marked overlap and nonspecificity of symptoms in psychopathology. The models assume that stage-appropriate interventions can modify risk and state factors, thereby altering the course of symptoms. Adopting a transdiagnostic perspective, in particular, supports preventive strategies for multiple target disorders. Conceiving that similarities between disorders influence their trajectories, just as trajectories influence clinical manifestation and psychopathological correlates, models that address psychopathology both in a developmental and transdiagnostic way can offer important advances for research and practice in mental health. The objective of this work, therefore, is to present a transdiagnostic clinical staging model and exemplify its theoretical and clinical reasoning based on a case study, discussing the potentialities and limitations of this approach. The case is used to portray the natural course of bipolar disorder over an extended period of time, generating reflections about the stages allocated and the possibilities for early intervention. The development and influences of the transdiagnostic clinical staging model, its theoretical assumptions, implications for mental health care and empirical evidence support the reasoning discussed. It is concluded that the model provides the basis for a paradigm shift in psychopathology, providing a perspective focused on prevention and personalized care, but further research is needed to identify stage-dependent markers and advance the field.

Keywords: Staging, Transdiagnostic, Mental Disorders, Psychopathology, Mental Health, Case Study.

Sumário

RESUMO

ABSTRACT

1. Introdução	6
2. Estadiamento Clínico em Saúde Mental	11
2.1 Estadiamento Clínico Transdiagnóstico	14
2.2 Evidências em Estadiamento Clínico Transdiagnóstico	17
2.3 Implicações do Estadiamento Clínico Transdiagnóstico para o Cuidado em Saúde Mental	20
3. Estudo de Caso: Trajetória do Transtorno Bipolar	24
3.1 Descrição da Demanda e Procedimentos	24
3.2 Histórico Familiar e Infância	24
3.3 Adolescência e Juventude	25
3.4 Adulterez e Busca por Tratamento	25
3.5 Conclusão e Indicações Terapêuticas	26
4. Discussão	27
5. Conclusão e Perspectivas Futuras	34

Lista de Ilustrações

1	Estadiamento Clínico em Psicopatologia ^a	47
2	Trajectoria e Progressão dos Sintomas, Traços de Personalidade Patológicos e Eventos de Vida do Caso Verônica, Destacados Conforme os Estádios Clínicos	48

Lista de Quadros

1	Características Clínicas e Potenciais Intervenções Associadas ao Modelo de Estadiamento Clínico Transdiagnóstico	46
---	--	----

1. Introdução

Os transtornos mentais são condições potencialmente graves e prevalentes, sendo uma das principais causas de incapacidade globalmente (GBD 2019 Mental Disorders Collaborators, 2022). A prevalência mundial de transtornos mentais em crianças e adolescentes foi estimada em 13,4% (IC 95% 11,3–15,9), com transtornos de ansiedade presentes em até 6,5% das crianças e adolescentes da comunidade (Polanczyk et al., 2015). Da mesma forma, a prevalência de transtornos mentais comuns em adultos, como transtornos de humor, ansiedade e substâncias, foi estimada em 17,6% (IC 95%, 16,3–18,9%) nos 12 meses anteriores (Steel et al., 2014). No entanto, a prevalência ao longo da vida é maior, chegando a 29,2% (IC 95%, 25,9–32,6%) nos adultos (Steel et al., 2014), o que indica que uma em cada quatro pessoas pode apresentar algum transtorno mental ao longo da vida.

Além disso, agravando esse cenário, sintomas subclínicos de depressão e ansiedade também são comuns e têm sido associados a comprometimento funcional significativo e aumento do risco de suicídio em adolescentes (Balázs et al., 2013). Observa-se, portanto, que condições psicopatológicas clínicas e subclínicas são frequentes e ocorrem em todos os períodos do desenvolvimento. Inclusive, considerando-se que o desenvolvimento dos transtornos mentais maiores ocorre frequentemente na infância e adolescência (Solmi et al., 2022) e persiste durante a vida adulta (por exemplo, Colman et al., 2007), alguns autores sugerem que os transtornos mentais da adultez poderiam ser considerados extensões dos transtornos da adolescência (Jones, 2013; Kim-Cohen et al., 2003). Assim, os transtornos mentais como prototipicamente descritos em adultos seriam vistos como o resultado de processos desenvolvimentais nos anos anteriores de vida, pressupondo uma continuidade entre tais fenômenos.

Para abordar as manifestações clínicas e subclínicas dos transtornos mentais e seu prejuízo e sofrimento associados, faz-se necessário esmiuçar um aspecto fundamental em psicopatologia: o diagnóstico. A abordagem contemporânea de classificação dos transtornos mentais está fortemente assentada em uma perspectiva utilitarista (Kendler et al., 2011), onde o diagnóstico nada mais é do que uma “classificação com utilidade” (McGorry & van Os, 2013, p. 343). Logo, identificar, compreender e caracterizar uma dada manifestação clínica seria o primeiro passo para agir sobre ela, prescrevendo intervenções e predizendo prognósticos que serão úteis no manejo do caso. Contudo, como apontado por Kendell e Jablensky (2003), utilidade difere de validade. Uma taxonomia válida dos transtornos mentais exigiria que estes apresentem limites naturais entre si, distinguindo cada um dos transtornos enquanto entidades (ou tipos) distintos. Conforme o conceito apresentado (Kendell & Jablensky, 2003), podemos supor que os manuais classificatórios atuais de transtornos mentais carecem de validade. Thomas Moore, em 1929, já criticava as entidades da psiquiatria clínica, definindo-as como “vagas, sobrepostas e indeterminadas” e sugerindo que a demarcação dos transtornos

mentais fosse feita a partir de métodos empíricos (Moore, 1930, p. 719).

As classificações contemporâneas - a partir da terceira edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-III, American Psychiatric Association [APA], 1980) e da décima edição da Classificação Internacional de Doenças (CID-10, World Health Organization [WHO], 2004) - forneceram uma referência diagnóstica internacional, que melhorou a fidedignidade entre avaliadores, a comunicação entre profissionais de saúde e providenciaram estimativas mais acuradas da prevalência, utilização de serviços e resultados de tratamentos dos transtornos mentais. Apesar disso, diferentes autores e autoras têm criticado essa nosologia psiquiátrica com base em evidências de pesquisa e observação clínica. Dentre os argumentos apontados cita-se, em primeiro lugar, o fato de que os sinais e sintomas listados como critérios diagnósticos no DSM e na CID não são patognomônicos, podendo figurar em múltiplos transtornos mentais. Insônia, alterações psicomotoras, anedonia, ansiedade, irritabilidade e distração, por exemplo, estão presentes em diferentes classes diagnósticas (Borsboom et al., 2011). Além disso, os indivíduos precisam atender apenas um subconjunto de itens para receber um diagnóstico, o que permite uma ampla variabilidade dentro do que seria considerado um mesmo transtorno. Um estudo com pacientes deprimidos, por exemplo, identificou 1030 perfis distintos de sintomas (Fried & Nesse, 2015). A marcante heterogeneidade em psicopatologia pode dificultar o estudo do tratamento, curso e fatores correlatos aos transtornos mentais, produzindo evidências frágeis ou conflitantes. Fica claro, portanto, que a validade de uma classificação tem impacto direto em sua utilidade, podendo comprometê-la.

Outro importante indicativo de que os transtornos mentais não apresentam limites naturais entre si são as altas taxas de comorbidade observadas em todos os transtornos mentais (Kessler et al., 2005), que culminaram na ideia de que comorbidade seria a regra e não a exceção (por exemplo, Borsboom et al., 2011). O caráter categórico dos diagnósticos psiquiátricos, com pontos de corte - número de sintomas e duração - relativamente arbitrários, tem sido levantado como uma das explicações para as altas taxas de comorbidade, já que esse modelo não reconhece a covariação entre sintomas que são dimensionais enquanto uma característica da doença (Angold et al., 1999).

Ademais, o modelo de doença prevalente estipula que os sintomas são causados por patógenos, isto é, que agentes externos (por exemplo, vírus) causam a manifestação fenotípica da doença (por exemplo, COVID-19). A transposição dessa perspectiva para psicopatologia implica na ideia de que os sintomas dos transtornos mentais são causados pela própria síndrome e não vistos como os elementos que a compõe e define (Cramer et al., 2010). Assim, uma pessoa com sintomas difusos e inespecíficos poderá receber múltiplos diagnósticos ou, ao contrário, diagnóstico nenhum, mesmo exibindo sofrimento significativo. Esse é um ponto particularmente preocupante, dado que as fases iniciais dos transtornos mentais comuns geralmente são marcadas por sintomas

transitórios, subclínicos e indefinidos (Hartmann et al., 2021). A nosologia atual, baseada em um sistema categórico e nas observações clínicas inicialmente feitas com pacientes hospitalizados (nos séculos XIX e XX), apresenta protótipos psicopatológicos incapazes de capturar tais fases iniciais, impedindo assim a implementação de um paradigma com vistas à prevenção (Nieman & McGorry, 2015).

Uma abordagem preventiva que melhor identifique as fases iniciais dos transtornos mentais precisará considerar o curso e o desenvolvimento dos sintomas ao longo da vida. Os manuais classificatórios utilizam critérios temporais para o diagnóstico, como, por exemplo, duração de duas semanas dos sintomas para o Transtorno Depressivo Maior e início dos sintomas antes dos 12 anos para o Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade (APA, 2013). Contudo, o diagnóstico ainda é, predominantemente, uma caracterização estática - um recorte - do momento em que o paciente busca ajuda. Além disso, indicadores prognósticos são pouco utilizados para orientar o diagnóstico diferencial e as decisões de tratamento. Emerge, a partir disso, uma instabilidade do diagnóstico ao longo do tempo e taxas de comorbidade artificiais. Estudos longitudinais com descendentes de pais com transtorno bipolar, por exemplo, encontraram uma trajetória consistente que inicia com sintomas de ansiedade e problemas de sono na primeira infância, seguida por episódio depressivo na adolescência e (hipo)mania na idade adulta (Raouna et al., 2018). Assim, embora o diagnóstico de transtorno bipolar seja dado na juventude, a trajetória dos sintomas e do comprometimento pode começar muito mais cedo, sem ser corretamente identificada e tratada. Tal linha argumentativa foi o que originou as abordagens de alto risco clínico (*clinical high-risk*, CHR) em psicose (McGorry & Mei, 2018b) e as investigações que se seguiram para investigar a transição de CHR para o diagnóstico de esquizofrenia. Uma abordagem de prevenção pode representar a mudança paradigmática necessária para que haja efetivamente uma queda nas taxas de psicopatologia e uma diminuição do comprometimento causado pelos transtornos mentais, tendo em vista que tal melhora não tem sido observados ao longo do tempo (GBD 2019 Mental Disorders Collaborators, 2022), mesmo com todo o avanço científico e tecnológico das últimas décadas.

Dadas as limitações da nosologia contemporânea citadas, dentre as quais: a) inespecificidade dos critérios diagnósticos, b) heterogeneidade clínica acentuada, c) falta de dimensionalidade, d) incapacidade de capturar os estádios iniciais dos transtornos mentais, e e) pouca consideração pelas mudanças longitudinais e indicadores prognósticos; outras abordagens para classificação dos transtornos mentais têm sido sugeridas a fim de substituir ou complementar os manuais atuais. Dentre tais perspectivas emergentes podemos citar o *Research Domain Criteria* (RDoC) (Sanislow et al., 2010), o *Hierarchical Taxonomy Of Psychopathology* (HiTOP) (Kotov et al., 2017) e o modelo de estadiamento clínico (McGorry et al., 2006). Uma característica em comum entre essas propostas é o uso de modelos transdiagnósticos, isto é, estruturas

que concatenam os diagnósticos categóricos atuais e vão além deles (Fusar-Poli et al., 2019). Em outras palavras, o objetivo de pesquisas transdiagnósticas é compreender os processos globais e compartilhados em psicopatologia, responsáveis pela etiologia e manutenção do sofrimento psíquico, independentemente de classe diagnóstica. Mansell (2019) compara essa posição com a compreensão da evolução pela seleção natural, entendendo-a como um mecanismo que explica a variação em todos os organismos vivos classificados, independentemente da espécie. De forma análoga à psicopatologia transdiagnóstica, a teoria da evolução das espécies concatena diferentes mecanismos biológicos (e espécies) e vai além deles.

Evidências para o uso de modelos transdiagnósticos têm sido estabelecidas em diferentes ramos de pesquisa. Em primeiro lugar, pode-se citar os fatores genéticos altamente compartilhados entre diferentes transtornos psiquiátricos (Brainstorm Consortium et al., 2018). Pesquisas com famílias e gêmeos e estudos de associação de todo o genoma (*Genome Wide Association Studies* - GWAS) convergem ao demonstrar que a herdabilidade dos transtornos mentais é, substancialmente, sobreposta (Smoller et al., 2019), com alelos de risco para um transtorno aumentando o risco para outros transtornos. Similarmente, fatores de risco ambientais também são frequentemente associados a vários transtornos mentais, a exemplo das adversidades na infância, que são fator de risco para transtornos de personalidade, de humor, de ansiedade, alimentares e transtornos do espectro da esquizofrenia (Arango et al., 2021). Além disso, pesquisas com neuroimagem revelaram que alterações cerebrais estruturais são comuns em diferentes transtornos mentais, com escores no fator p de psicopatologia (medida agregada do risco de psicopatologia) estando associados à diminuição da espessura neocortical (Romer et al., 2021).

Cabe também ressaltar que estudos longitudinais dos sintomas psicopatológicos apontam para continuidades e descontinuidades no curso dos transtornos mentais. Sintomas psicóticos subclínicos em adultos jovens podem se desdobrar em transtornos mentais comuns não relacionados à psicose, particularmente transtornos de humor, ansiedade social e transtorno obsessivo-compulsivo (Rössler et al., 2011), mostrando, assim, que experiências psicóticas não se restringem a uma classe diagnóstica e que o curso dos sintomas pode ser heterotípico. Ao mesmo tempo, fenômenos transitórios também podem ocorrer durante a vida (Van Os et al., 2009), reconhecendo que sintomas subclínicos fazem parte de processos típicos do desenvolvimento e da resiliência. O desafio de qualquer modelo clinicamente útil e válido é distinguir entre aqueles em risco que irão transicionar para um transtorno limiar ou não - sendo os primeiros os alvos de intervenções precoces. Portanto, para caracterizar um fenômeno como transitório o modelo teria que ser capaz de prever a persistência e o agravamento dos sintomas, apresentando validade preditiva.

O modelo de estadiamento clínico transdiagnóstico (Shah et al., 2020) apresenta

uma forma de olhar para o curso dos transtornos, concebendo que as similaridades entre os transtornos influenciam suas trajetórias, assim como as trajetórias influenciam a manifestação clínica e os correlatos psicopatológicos. Considerando que um modelo que aborde a psicopatologia tanto de forma desenvolvimental quanto transdiagnóstica pode oferecer avanços importantes para a pesquisa e prática em saúde mental, o objetivo deste trabalho consiste em apresentar o modelo heurístico de estadiamento clínico transdiagnóstico e exemplificar seu raciocínio teórico-clínico a partir de um estudo de caso. O caso trazido para exemplificar o modelo refere-se a uma avaliação psicodiagnóstica realizada em uma clínica-escola. Compreendemos que o psicodiagnóstico oferece uma avaliação compreensiva do caso ao realizar uma investigação do desenvolvimento nos primeiros anos de vida, do histórico clínico, de traços de personalidade e de sinais e sintomas psicopatológicos conforme observados em mais de um ambiente (Hutz et al., 2016), caracterizando assim uma situação ideal para analisar os estádios clínicos iniciais e atuais de um determinado indivíduo.

Nas próximas seções serão apresentados o desenvolvimento e influências do modelo de estadiamento clínico transdiagnóstico, seus pressupostos teóricos, implicações para o cuidado em saúde mental e evidências empíricas.

2. Estadiamento Clínico em Saúde Mental

O estadiamento é uma ferramenta utilizada em medicina para melhorar o diagnóstico e a tomada de decisão sobre o tratamento. No momento da avaliação instrumentos clínicos são usados para definir onde uma determinada pessoa se encontra no *continuum* da doença, considerando seu curso de sintomas, cronicidade, comorbidade, histórico familiar, anormalidades físicas e outros indicadores importantes previamente definidos no modelo de estadiamento (McGorry et al., 2006). O estabelecimento dos estádios vai desde a ausência de doença (estádio de risco) até estados mais graves ou persistentes (estádios terminais), com categorias descritivas sendo sobrepostas ao espectro da doença com base em características correlatas. Tais características podem ser exclusivamente clínicas (baseadas em sintomas e observação clínica) ou fisiológicas (baseadas em resultados de exames clínicos, análises biológicas e etiologia), a depender do nível de evidências disponível e do contexto de utilização do estadiamento.

Os modelos de estadiamento têm sido aplicados a uma gama de condições crônicas, destacando-se câncer, doença isquêmica do coração, doença de Parkinson, e artrite reumatoide (Scott & Henry, 2017). A oncologia teve um papel primordial na aplicação do estadiamento em medicina com o desenvolvimento do sistema TNM de Classificação dos Tumores Malignos, introduzido pela União Internacional para o Controle do Câncer (UICC) em 1958. Neste modelo de classificação as informações do tumor primário (T), linfonodos regionais (N) e metástase à distância (M) recebem graduações de T0 a T4, N0 a N3 e M0 a M1, respectivamente, a fim de determinar o grau de disseminação do câncer (Brierley et al., 2016).

Ao levar em conta a trajetória e o desenvolvimento da doença, os modelos de estadiamento visam promover intervenções mais adequadas para o estágio atual, além de prevenir a progressão da doença (Scott & Henry, 2017). No entanto, apesar das vantagens práticas alcançadas na medicina esse modelo não encontrou amplo suporte no campo da psiquiatria, permanecendo por muito tempo uma “dimensão negligenciada” - conforme originalmente reconhecido por Fava e Kellner (1993). Embora negligenciado em psicopatologia, a ideia de progressão da doença já está presente desde o escritos de Emil Kraepelin, o qual observou que o número de episódios de humor estava associado ao encurtamento dos períodos de eutimia em pacientes maníaco-depressivos (ver Berk et al., 2017). Além disso, conforme observa Fava e Kellner (1993), na prática clínica em saúde mental os profissionais constantemente utilizam sistemas de estadiamento que derivam de sua própria prática e observação de pacientes. Contudo, esses sistemas tendem a ser idiossincráticos e podem estar sujeitos a vieses, ressaltando a importância de estudos sistemáticos na área.

Uma das influências para o desenvolvimento do estadiamento em psicopatologia foi o estudo da psicose precoce, que se iniciou a partir dos anos 90 e introduziu os conceitos de alto risco clínico (*clinical high-risk*, CHR) e ultra-alto risco (*ultra high-risk*,

UHR) para psicose. McGorry e Mei (2018b) assinalam que o conceito de UHR para psicose foi desenvolvido como uma versão prospectiva da ideia de pródromo, que são os sinais e sintomas que antecedem o desenvolvimento de uma doença ou síndrome. Por muito tempo se soube que a esquizofrenia não surgia totalmente formada, mas se desenvolvia a partir de um conjunto de sintomas mais leves, os quais eram observados retrospectivamente com origens que poderiam remontar à infância e à adolescência, sobretudo sintomas negativos, embotamento afetivo, mudanças nas experiências perceptuais e distanciamento social. Essa mudança no ponto de vista, de retrospectivo para prospectivo, e a derivação do conceito de estado mental de risco foram avanços importantes no campo da psicopatologia, pois significaram que a progressão do estado de risco para o diagnóstico limiar, embora mais provável do que na população em geral, não era inevitável (McGorry & Mei, 2018b). Logo, se não há inevitavelmente uma transição de estádios, sendo tal transição probabilística, o conceito sinaliza que há espaço para intervenção e prevenção entre os indivíduos compreendidos pelos critérios de UHR.

Inspirado nessa perspectiva preventiva foi criado em 1995 o primeiro centro de cuidado para pessoas com sintomas prodrômicos de psicose (Yung et al., 1996). A operacionalização do estado de risco, que veio a se consolidar e ser replicada em múltiplos centros pelo mundo, se deu em três grupos (Yung et al., 1996): a) histórico familiar de transtorno psicótico ou transtorno de personalidade esquizotípica, combinado com alteração no estado mental ou no funcionamento (*genetic risk and deterioration*, GRD); b) sintomas psicóticos atenuados (*attenuated psychotic symptoms*, APS), e c) histórico de experiências psicóticas breves que se resolveram espontaneamente dentro de 1 semana (*brief limited intermittent psychotic symptoms*, BLIPS) (para uma revisão do desenvolvimento histórico e instrumentos usados para operacionalizar os critérios de estado de risco para psicose ver Fusar-Poli et al., 2013). O estudo dos estados de CHR para psicose gerou um campo de pesquisa e intervenção frutífero, com foco na identificação da taxa e dos fatores associados à transição para psicose e dos fatores capazes de distinguir populações não-clínicas, indivíduos em risco e indivíduos com psicose. Mais recentemente, critérios de estado de risco para os transtornos bipolares foram propostos, espelhando aqueles empregados no campo da psicose (ver Bechdolf et al., 2010).

Embora o estudo da psicose precoce e dos estados de risco tenha “aberto as portas para um modelo dinâmico de estadiamento clínico” (McGorry & Mei, 2018b, p. 131), e não obstante estudos contemporâneos em UHR para psicose utilizem o modelo de estadiamento como perspectiva de base, cabe ressaltar que o estadiamento clínico em psicopatologia vai além dos estados iniciais (risco e primeiro-episódio) dos transtornos mentais, abrangendo todo o espectro da doença. Em psicopatologia tem-se utilizado uma classificação em quatro estádios, variando de assintomático (Estádio 0), à procura

de ajuda com sofrimento (Estádio 1a), síndromes atenuadas (Estádio 1b), transtorno limiar (Estádio 2), recorrência e persistência (Estádio 3) e doença mental grave, crônica e resistente ao tratamento (Estádio 4), conforme caracterizado na Tabela 1.

Ao propor o uso do estadiamento em psicopatologia, McGorry et al. (2006) frisaram que essa perspectiva é potencialmente útil para qualquer condição clínica que tende ou que pode progredir, ao contrário de doenças ou síndromes cuja progressão é dada, como a doença de Huntington. Isso porque o estadiamento clínico nada mais é do que uma estrutura heurística que visa guiar a escolha de tratamentos, os quais podem alterar o curso da doença, aumentando assim a utilidade do diagnóstico (McGorry et al., 2006). A partir disso, faz sentido pensar que a esquizofrenia, notoriamente reconhecida como um transtorno crônico, serviu como protótipo para o modelo de estadiamento em psicopatologia, juntamente ao transtorno bipolar. Embora essas sejam as condições mais investigadas até hoje, uma revisão realizada por Cosci e Fava (2013) identificou estudos que abordaram ou que estavam diretamente relacionados ao estadiamento de vários transtornos mentais, incluindo depressão, transtorno do pânico, transtornos por uso de substâncias, anorexia e bulimia nervosa. Independentemente do fenômeno clínico em questão, um modelo de estadiamento clínico se assenta em alguns pressupostos (McGorry & Mei, 2021), a saber:

- as transições entre os estádios são probabilísticas, não inevitáveis;
- a transição entre estádios está associada a gravidade aumentada, prejuízo funcional, biomarcadores, e mudança na abordagem de tratamento, ou seja, a transição reflete mudanças graduais significativas no quadro clínico, que passa a diferir quantitativa e qualitativamente do estágio anterior;
- unidirecionalidade da transição de estádios anteriores para posteriores, ou seja, mesmo após remissão dos sintomas não é possível retornar para um estágio prévio, sendo atribuído à pessoa o estágio mais alto já alcançado;
- estádios iniciais estão associados com menor risco de transição para estádios posteriores, isto é, a taxa de transição é maior do estágio 1a para 1b, do que 1a para 2;
- pacientes nos estádios iniciais têm melhor resposta ao tratamento e um melhor prognóstico do que aqueles em estádios mais avançados, embora recuperação e desfechos positivos sejam possíveis em todos os estádios;
- intervenções nos primeiros estádios devem ser mais simples e seguras do que tratamentos oferecidos nos estádios subsequentes, que são geralmente mais intensivos, invasivos e com mais efeitos adversos;

- intervenções baseadas em estádios têm como funções principais, primeiro, trabalhar as necessidades atuais e melhorar impactos imediatos e a curto-prazo, e segundo, reduzir o risco de progressão (transição para estádios subsequentes) ou extensão (desenvolvimento de complicações ou comorbidades físicas e mentais) através de intervenções preventivas;

Em resumo, o estadiamento clínico em saúde mental reconhece que o diagnóstico precoce e acurado é essencial para que haja um manejo clínico efetivo e para que se possa prevenir a progressão e extensão dos transtornos mentais (McGorry & Mei, 2021). Ademais, uma abordagem de estadiamento clínico deve ser operacionalizada de modo a gerar hipóteses clínicas, neurobiológicas e psicossociais testáveis (Shah et al., 2020). O estudo sistemático dos estádios possibilita, por sua vez, o refinamento do modelo com base em evidências, prática fundamental para o avanço da psicopatologia como um todo.

2.1 Estadiamento Clínico Transdiagnóstico

As propostas iniciais de estadiamento clínico em psicopatologia utilizavam uma mesma estrutura abrangente que englobava o curso dos transtornos psicóticos e dos transtornos de humor (Hickie et al., 2013; McGorry et al., 2006). Assim, sua natureza foi, desde o princípio, transdiagnóstica. Contudo, ao longo do tempo foram desenvolvidos modelos específicos para diferentes transtornos, conforme revisou Cosci e Fava (2013). Uma análise detalhada, porém, evidencia que os modelos específicos propostos compartilham elementos essenciais entre si, com a maioria variando de 0 a 4 com uma macroestrutura similar à descrita na Tabela 1, isto é, indo de risco assintomático, passando pelo pleno desenvolvimento do transtorno conforme reconhecido pelos manuais diagnósticos e finalizando com a cronificação dos sintomas e resistência ao tratamento (Cosci & Fava, 2013). Atualmente, essas duas abordagens coexistem: uma focada em diagnósticos isolados e uma transdiagnóstica (McGorry & Mei, 2021), sem serem perspectivas excludentes.

A justificativa para um modelo transdiagnóstico parte das evidências epidemiológicas, clínicas e genéticas apresentadas anteriormente, que geraram um movimento geral em psicopatologia para reformulação do diagnóstico. Cabe retomar os principais argumentos conforme sua relevância para o modelo de estadiamento clínico. Em primeiro lugar, um dos motes do estadiamento consiste, precisamente, na identificação e intervenção precoce dos estágios iniciais dos transtornos mentais, os quais são habitualmente inespecíficos e sobrepostos (Hartmann et al., 2019). Com o tempo, esses micro-fenótipos transdiagnósticos podem se transformar em macro-fenótipos diagnosticáveis, devido ao aumento da gravidade, especificidade e prejuízo dos sintomas (McGorry & Mei, 2021). Contudo, esse processo não é linear, sendo caracterizado por fluidez e heterogeneidade e possibilitando trajetórias tanto homotípicas quanto

heterotípicas (McGorry & Mei, 2021), como representado na Figura 1.

Em segundo lugar, modelos de estadiamento focados em uma classe diagnóstica pressupõem trajetórias homotípicas, por exemplo, UHR para psicose transicionando para esquizofrenia. Porém, há pesquisas mostrando que indivíduos em UHR que não transicionaram para psicose mantiveram ou desenvolveram outros transtornos, principalmente transtornos de humor, transtornos de ansiedade e transtornos por uso de substâncias (Lin et al., 2015). Por outro lado, uma revisão de estudos prospectivos com indivíduos em risco para transtornos não-psicóticos (identificados pela presença de sintomas subclínicos) identificou um risco elevado para incidência de transtorno psicótico (3,87% em três anos), significativamente maior do que o risco da população geral (77,4 vezes) (Lee et al., 2018). Esses dois exemplos mostram que tanto indivíduos em risco para psicose podem desenvolver outros transtornos (multifinalidade), quanto a psicose pode não ser precedida por um estado de risco para psicose (equifinalidade), evidenciando o curso heterotípico dos transtornos mentais.

O modelo de estadiamento transdiagnóstico reconhece a natureza dinâmica da psicopatologia, apoiando estratégias preventivas para múltiplos transtornos-alvo (McGorry et al., 2018). Isso não significa, contudo, que os macro-fenótipos tardios como a mania, a psicose e a anorexia não possam ser acomodados ao modelo à medida que se diferenciam e se estabilizam (McGorry & Nelson, 2019). Há um foco na pluripotência, termo usualmente utilizado para se referir à capacidade das células-tronco de originarem distintos tecidos humanos. Em outras palavras, no estadiamento transdiagnóstico há uma ampliação tanto dos critérios de entrada (estados de risco), como do desfecho (transtornos englobados pelo estágio 2 em diante), reconhecendo que estádios de risco podem progredir para diferentes transtornos (Hartmann et al., 2021). Segundo McGorry et al. (2018) esse paradigma transdiagnóstico aborda muitas das deficiências associadas à abordagem de UHR para psicose, permitindo capturar uma gama maior de transições para transtornos mentais graves e enquadrando sintomas psicóticos atenuados em um contexto mais amplo de psicopatologia, não apenas associado à esquizofrenia. Complementarmente, Shah et al. (2020) observaram que essa abordagem teria a vantagem de facilitar a predição do prognóstico dos transtornos ao englobar um escopo mais amplo de possibilidades, tanto em termos de progressão como extensão dos sintomas.

De forma a operacionalizar os princípios do estadiamento clínico transdiagnóstico, alguns autores adaptaram o conceito original de estado mental de risco (*at risk mental state*, ARMS), para abranger no estágio 1b, além dos sintomas psicóticos atenuados, estados bipolares subclínicos, depressão leve a moderada e características de personalidade borderline menos intensas e mais breves do que o limiar sugerido pelos manuais diagnósticos. À essa nova operacionalização deu-se o nome de *Clinical High At Risk Mental State* (CHARMS) (McGorry & Mei, 2018b). Contudo, o

conceito de CHARMS não esgota as possibilidades de uma abordagem de estadiamento transdiagnóstica. Recentemente, foi criado um grupo de trabalho internacional sobre estadiamento clínico transdiagnóstico em saúde mental de jovens (12 aos 25 anos). Na sua primeira declaração de consenso internacional, os autores e autoras articularam os pressupostos que sustentam o modelo e sua operacionalização, propondo uma agenda de pesquisa para avançar o campo (Shah et al., 2020). Portanto, novos modelos podem e devem ser testados com base nos princípios apresentados.

Dentre os aspectos citados destaca-se que o estadiamento transdiagnóstico deve ter como objetivo final a utilidade clínica, melhorando o cuidado personalizado em saúde mental (Shah et al., 2020). Além disso, os autores criticam a distinção entre transtorno limiar e sub-limiar, já que as manifestações ditas como sub-limiares raramente se enquadram em uma única categoria diagnóstica, sendo composições de sintomas que se transformam ao longo do tempo. Por exemplo, o transtorno depressivo maior pode ser tanto limiar para depressão, como um estado de risco para o transtorno bipolar. Depreende-se que o conceito de limiar é fundamentado nos sistemas diagnósticos existentes que criam uma “noção artificial de pureza diagnóstica” (Shah et al., 2020, p. 235). Apesar dessa ressalva, uma abordagem pluripotente ainda pode apoiar pesquisas que visam estudar preditores e mecanismos envolvidos em grupos de sintomas e manifestações clínicas específicas (McGorry et al., 2018).

Também, vale aprofundar a distinção entre progressão e extensão no contexto do estadiamento. Como apontado anteriormente, progressão refere-se a mudanças graduais significativas no estado clínico e no *continuum* da doença, enquanto extensão significa que o processo de adoecimento adquiriu características novas e mais complexas, como a emergência de comorbidades físicas e mentais, mudança significativa em um construto biológico associado e mudanças em um construto neuropsicológico independente (Shah et al., 2020). Embora estejam associados, a extensão pode ocorrer independentemente da progressão. Comorbidades podem surgir, por exemplo, em qualquer estágio da doença, como representado na Figura 1. Essa distinção é importante pois, como colocado por Shah et al. (2020) no caso de progressão as intervenções deverão se tornar mais intensivas, enquanto que no caso de extensão as intervenções terão de ser ampliadas ou novos tratamentos adicionados.

Pesquisas preliminares têm mostrado que uma abordagem de identificação de risco transdiagnóstico é possível. Hartmann et al. (2021) usaram o critério CHARMS para classificar jovens em busca de tratamento em dois grupos: participantes preenchendo os critérios de síndrome atenuada (1b, 68%) e participantes que não preencheram os critérios, mas apresentavam sofrimento associado ao quadro clínico (1a, 32%). Dentre o grupo 1b, quase metade dos participantes (46%) satisfaz os critérios para mais de um grupo de risco (sintomas psicóticos atenuados, estados bipolares subclínicos, depressão leve a moderada e características de personalidade borderline)

(Hartmann et al., 2021). Além disso, dos participantes que finalizam os 12 meses de acompanhamento, 34% do grupo 1b transicionou para o estágio 2, enquanto que apenas 3% do grupo 1a o fez, uma diferença estatisticamente significativa ($p = 0.004$).

Ademais, o risco de transição foi maior entre os que preencheram três ou mais estados de risco. Esse estudo preliminar, que continua em coleta de dados, mostra que discernir estados de risco transdiagnósticos é viável, o que permite uma identificação maior de transições para transtornos mentais graves e favorece o acompanhamento de trajetórias homotípicas e heterotípicas (Hartmann et al., 2021).

2.2 Evidências em Estadiamento Clínico Transdiagnóstico

Os estudos em estadiamento clínico têm se concentrado, sobretudo, na identificação de marcadores biológicos associados a cada estágio e aos fatores preditivos que aumentam o risco de progressão dos transtornos. A proposição inicial do modelo em psicopatologia (para psicose e transtornos de humor) colocava os déficits neurocognitivos como características importantes da demanda e alocação dos estágios (Hickie et al., 2013; McGorry et al., 2006), conforme disposto na Tabela 1. A gradação do prejuízo neurocognitivo de acordo com a progressão dos estágios foi apoiada por estudos preliminares como de Hermens et al. (2013) que comparou jovens nos estágios 1b, 2/3 e controles, observando que o grupo 2/3 apresentou o maior prejuízo neuropsicológico, seguido pelo grupo 1b que mostrou um perfil de prejuízo intermediário se comparado aos controles. Os maiores prejuízos foram encontrados em memória verbal e funções executivas (Hermens et al., 2013).

No mesmo ano Lin et al. (2013) publicou uma revisão de evidências em neurocognição e neuroimagem para o estadiamento dos transtornos de humor, pedindo cautela na interpretação das evidências disponíveis e enfatizando a importância de estudos de replicação e estudos longitudinais na área. Os autores indicaram que as evidências ainda eram limitadas pelos diferentes métodos empregados, por fatores de confusão (como presença de sintomas psicóticos), e pela grande variabilidade nas populações clínicas. Concluíram indicando que as alterações neurobiológicas só terão relevância no modelo de estadiamento clínico se forem associadas ao curso do transtorno, sendo diferenciadas de epifenômenos (alterações observadas apenas durante um episódio que podem ser parcial ou totalmente recuperadas) (Lin et al., 2013).

Atualizações recentes em estadiamento clínico transdiagnóstico propuseram que os biomarcadores não sejam tomados como características-chave dos estágios e da progressão do transtorno, mas como marcadores independentes que representam a extensão da doença (Shah et al., 2020). Tal proposta parece ser mais adequada considerando que trajetórias neurobiológicas consistentes não foram observadas em todos os transtornos mentais, apontando para a possibilidade de subgrupos de pacientes

onde o prejuízo neurocognitivo é maior conforme a progressão dos estádios. Um exemplo nesse sentido é o modelo de neuroprogressão do transtorno bipolar, onde alguns pacientes podem apresentar um curso crônico com prejuízos neurocognitivos correlatos e outros não, produzindo evidências mistas (Passos et al., 2016; Samamé et al., 2022; Van Rheenen et al., 2020).

Além da heterogeneidade que pode existir dentro de uma mesma trajetória homotípica (ex. transtorno bipolar), marcadores neurocognitivos podem indicar progressão no caso de transtornos específicos, como na esquizofrenia. Knudsen et al. (2022), por exemplo, investigou o desenvolvimento neurocognitivo de crianças em alto risco familiar (FHR) para esquizofrenia e transtorno bipolar, comparando-as com crianças da população geral. O desenvolvimento neurocognitivo foi avaliado com testes de inteligência, velocidade de processamento, atenção, memória, fluência verbal e funções executivas, comparando o desempenho das crianças aos 7 e 11 anos. Os participantes em FHR para esquizofrenia mostram prejuízos em 7 das 24 medidas, diferindo significativamente das crianças em FHR para transtorno bipolar e dos controles; já aqueles em risco para o transtorno bipolar não diferiram significativamente dos controles (Knudsen et al., 2022). Similarmente, alterações em exames de eletroencefalografia (EEG) foram observadas com o aumento da gravidade na esquizofrenia, mas não na depressão e no transtorno bipolar (Lavoie et al., 2019). Como já assinalado por Lin et al. (2013), é possível que trajetórias que apresentam déficits neurocognitivos representem processos subjacentes (etiológicos, patofisiológicos, desenvolvimentais) distintos.

Usando o modelo de estadiamento clínico transdiagnóstico, Romanowska et al. (2018) comparou grupos de jovens classificados nos estádios 0, 1a, 1b (risco para transtornos mentais graves) e controles saudáveis em termos de funcionamento neurocognitivo. Pessoas no estágio 1b tiveram desempenho pior em múltiplos domínios quando comparados com controles; além disso, houve uma tendência para prejuízo na velocidade de processamento conforme a progressão dos estádios. Os autores e autoras concluíram que o escore composto de funcionamento neurocognitivo demonstrou, particularmente, suporte para o modelo de estadiamento clínico (Romanowska et al., 2018). Em uma revisão narrativa recente, McGorry e Mei (2021) apontou que, de modo geral, as evidências sugerem que neuroinflamação, estresse oxidativo e lipídios bioativos podem ser marcadores de processos fisiopatológicos potencialmente dependentes do estágio, representando assim alvos para intervenções preventivas. Porém, considerando os demais estudos citados acima, indica-se que a variabilidade dos achados neurobiológicos e dos biomarcadores seja considerada e especificada ao se desenvolver e empregar modelos de estadiamento transdiagnóstico, já que processos fisiopatológicos compartilhados e específicos podem ocorrer. Estudos acerca dessa heterogeneidade devem compreender as diferenças em termos dos tipos de sintomas/diagnósticos, mas ir

além deles. Também, embora a classificação em estádios seja útil, é importante que ela não obscureça outros processos que podem ser a explicação das mudanças nos marcadores biológicos, isto é, mecanismos além da progressão da doença que podem explicar os achados. Em suma, identificar biomarcadores capazes de prever de forma confiável o risco de início e progressão dos transtornos é essencial para personalização do cuidado em saúde mental, contudo esta é, atualmente, uma aspiração (McGorry & Mei, 2021).

Em relação a desfechos de transição, estudos longitudinais foram conduzidos principalmente em indivíduos em CHR para psicose, investigando a transição do estágio 1 para 2 (usualmente operacionalizado através da presença de sintomas positivos persistentes). A meta-análise mais atualizada inclui 130 estudos, englobando 9222 indivíduos em CHR para psicose (Salazar de Pablo et al., 2021). Os resultados mostraram que o risco de desenvolver transtornos psicóticos foi de 15% em um ano, aumentando até 25% em três anos. Além disso, o risco continuou aumentando mesmo após quatro anos. O risco de transição se mostrou associado à maior proporção de homens na amostra e à maior proporção de experiências psicóticas breves que se resolveram espontaneamente dentro de 1 semana (BLIPS) (Salazar de Pablo et al., 2021). Outro estudo investigou as transições de estádios clínicos em pessoas jovens (12 a 25 anos) que se apresentaram em serviços de intervenção precoce em saúde mental com sintomas de ansiedade, humor e psicose (Iorfino et al., 2019). Nessa amostra foi observada uma taxa de transição de 36,9% do estágio 1a para 1b, 12,8% do estágio 1b para 2, e 2,6% do estágio 1a para 2, considerando um período de seguimento de 14 meses. Fatores de risco para transição do estágio 1a para 1b foram: menor funcionalidade no domínio social, menor engajamento com educação, emprego ou ambos, experiências maníacas, experiências psicóticas, autolesão e idade maior; fatores de risco para transição do estágio 1b para 2 foram: experiências psicóticas, distúrbio circadiano, medicação psiquiátrica, transtorno psiquiátrico durante a infância e idade maior (Iorfino et al., 2019). A identificação de fatores de risco distintos para transição entre os estádios pode auxiliar no planejamento de intervenções clínicas específicas para cada estágio. Por exemplo, o aumento da funcionalidade entre indivíduos no estágio 1a pode ser testada como forma de prevenir a progressão para o estágio subsequente. Apesar da importância de tais achados, replicações são necessárias. Ademais, não existe, até o momento, uma meta-análise sumarizando o risco transdiagnóstico de transição em psicopatologia.

Pesquisas investigando a transição entre o estágio 2 para 3 e 3 para 4 são, também, necessárias, a fim de discernir se os fatores de risco que operam em psicopatologia são específicos do estágio ou atuam em todo o continuum dos transtornos. Como colocado por Berk et al. (2017, p. 238): "as variáveis sociais, psicológicas, ambientais, comportamentais, biológicas e genéticas podem ser tanto

fatores de risco ou de proteção que interagem de forma complexa e muitas vezes imprevisível para mediar ou moderar o processo de progressão da doença". Investigações que buscam elucidar tais fenômenos precisarão, necessariamente, considerar a natureza dinâmica e complexa dos transtornos mentais. Embora árduo, o estudo das evidências do modelo está estreitamente relacionado ao desenvolvimento de intervenções e à atualização constante da estrutura proposta pelo estadiamento clínico transdiagnóstico, sendo de fundamental relevância.

2.3 Implicações do Estadiamento Clínico Transdiagnóstico para o Cuidado em Saúde Mental

O desenvolvimento dos modelos de estadiamento esteve, desde o princípio, fortemente atrelado à ideia de validade e utilidade clínica. Essa premissa foi o que popularizou o estadiamento como uma ferramenta diagnóstica na medicina. No caso do sistema TNM, citado anteriormente, o tratamento do câncer se torna progressivamente mais intensivo, invasivo e extenso nos estádios posteriores, onde a chance de mortalidade é maior (Brierley et al., 2016). O mesmo princípio se aplica aos transtornos mentais. O tratamento empregado precisa respeitar os princípios éticos da não-maleficência, evitando o tratamento excessivo e a estigmatização, ao mesmo tempo em que aborda os problemas de subtratamento, que são ubíquos no caso do adoecimento mental. O estadiamento clínico transdiagnóstico pode, portanto, permitir um tratamento mais personalizado em saúde mental na medida em que aborda as necessidades de cada paciente conforme seu estágio, visando mitigar o sofrimento e o prejuízo atual enquanto, simultaneamente, previne a progressão para estádios subseqüentes (Shah et al., 2020). Logo, a indicação do tratamento é equivalente à necessidade do paciente, considerando o momento atual (fatores de risco e proteção, sintomas, funcionalidade, severidade, comorbidade, etc) e fatores prognósticos (risco de progressão e extensão, risco de desfechos negativos incluindo comportamento suicida, diminuição da funcionalidade e neuroprogressão, etc). Possíveis intervenções adequadas a cada estágio segundo o modelo de estadiamento clínico transdiagnóstico estão exemplificadas na Tabela 1.

McGorry e Mei (2021) apontam que intervenções adequadas ao estágio podem alterar a progressão dos transtornos. Evidências nesse sentido foram obtidas em ensaios clínicos randomizados comparando o efeito de intervenções precoces versus tratamento usual entre indivíduos em CHR para psicose. Uma meta-análise realizada por Correll et al. (2018) mostrou que a intervenção precoce foi associada a melhores resultados em todos os desfechos analisados, incluindo adesão ao tratamento, menos hospitalizações psiquiátricas, melhora na funcionalidade e diminuição da gravidade dos sintomas psicóticos, resultados que se mantiveram mesmo após dois anos de acompanhamento. Outra meta-análise recente que englobou 26 ensaios clínicos randomizados demonstrou

que intervenções nos estádios iniciais da psicose reduziram a taxa de transição em 43% (Mei et al., 2021). Contudo, ao estratificar os resultados por tipo de intervenção (farmacológica e psicológica), apenas o efeito combinado das intervenções psicológicas na taxa de transição foi significativo. A terapia cognitivo-comportamental (TCC) reduziu a incidência de psicose em 12 meses até 48 meses, mas não em 6 meses, o que pode indicar um período de latência para que o tratamento seja efetivo (Mei et al., 2021). Além disso, resultados em termos de sintomas não-psicóticos (mania, depressão, ansiedade, psicopatologia geral) não foram observados, destacando a necessidade de ampliar a intervenção nos estados de UHR para psicose, em que a prevalência dos demais sintomas é alta (Mei et al., 2021). Esse resultado aponta, novamente, para os potenciais benefícios de perspectivas e intervenções transdiagnósticas.

Uma das críticas levantadas em relação ao paradigma de CHR e às clínicas especializadas em intervenção precoce refere-se ao custo necessário para manutenção dos serviços. A fim de examinar essa questão, Aceituno et al. (2019) realizou uma revisão sistemática de estudos de custo-efetividade do tratamento precoce no contexto da psicose, mostrando que, na verdade, intervenções nos estádios iniciais têm melhor custo-efetividade quando comparadas ao tratamento usual. Inclusive, se hipotetiza que caso intervenções precoces aos transtornos mentais forem oferecidas de modo abrangente e adequado, no longo prazo a distribuição dos estádios em uma dada população poderia ser modificada, de modo a reduzir o número de pessoas nos estádios posteriores dos transtornos (Berk et al., 2017), o que por sua vez diminuiria os custos dos sistemas de saúde (e.g. através da redução da polifarmácia e da permanência em internações psiquiátricas). Contudo, essa é uma proposição teórica que precisa ser validada empiricamente.

Alguns elementos-chave do modelo de cuidado baseado em estádios são comuns entre transtornos específicos e modelos transdiagnósticos, nomeadamente: realização de avaliação abrangente, alocação do estágio clínico, intervenções correspondentes ao estágio com avaliação do risco-benefício, planejamento do tratamento baseado em evidências, foco em tomada de decisão compartilhada, avaliação de desfecho rotineira, integração com serviços especializados em saúde mental, e planejamento para saída do serviço (McGorry & Mei, 2021). Tais características se aplicam a qualquer caso que buscar tratamento, independente do seu estágio. Apesar disso, se observa que os modelos de estadiamento foram, até o momento, aplicados somente no contexto da intervenção precoce (estádio 1a e 1b) em psicopatologia. Além disso, essa tradução do modelo para a prática em saúde mental frequente está atrelada ao cuidado de jovens, consoante com às evidências de que o início dos transtornos mentais ocorre majoritariamente (62,5% dos casos) até os 25 anos (Solmi et al., 2022).

Reformas no cuidado a pessoas jovens (12 aos 25 anos) têm sido propostas e exitosamente aplicadas em países como Austrália, Reino Unido, Canadá, Irlanda, Israel,

Dinamarca e Holanda (Colizzi et al., 2020). O fato de que a idade de pico para o início dos transtornos mentais ocorre na adolescência desafia a divisão prevalente no cuidado em saúde mental entre infância/adolescência e adultez, que utiliza como ponto de corte a idade de 18 anos (Solmi et al., 2022). Essa dicotomização, inclusive, dificulta o acesso aos cuidados em saúde, já que fratura a transição entre os serviços no período de maior necessidade para os afetados. Além disso, indivíduos com sintomas subclínicos podem não receber atendimento nos serviços especializados de adultos (sobrecarregados pelos atendimentos de pessoas em estágio 2 em diante), apesar do sofrimento e da manifesta necessidade de cuidado. Uma mudança fundamental proposta é, portanto, a criação de serviços especializados em jovens, que permita uma transição gradual entre serviços da infância e da vida adulta (Colizzi et al., 2020). Além disso, propõe-se que esses serviços enfatizem a identificação e o tratamento precoce dos estágios iniciais dos transtornos mentais, caracterizando-se como espaços "porta-aberta" para indivíduos com sintomas inespecíficos e sobrepostos.

Um exemplo de aplicação do estadiamento clínico transdiagnóstico em psicopatologia são os serviços *headspace* disponíveis na Austrália. Fundado através de uma iniciativa governamental em 2006, o *headspace* é um serviço de saúde mental em nível primário que busca oferecer intervenção precoce para indivíduos entre 12 a 25 anos (Cross et al., 2014). Atualmente já existem mais de 110 centros no país, que atendem mais de 100 mil pessoas por ano (McGorry & Mei, 2018a). Os serviços oferecidos são amplos, incluindo cuidados em saúde mental, saúde física, apoio vocacional e educacional e intervenções relacionadas ao uso de substâncias - essa combinação de serviços frequentemente acessados por jovens foi projetada para minimizar o estigma associado a serviços de saúde mental (Malla et al., 2016). Ademais, as intervenções são propostas com base no estágio alocado, consistindo usualmente de psicoterapias breves como primeira-linha de tratamento (Cross et al., 2014). A medicação é usada apenas se o jovem não responder às intervenções psicossociais iniciais ou apresentar sintomas ou riscos mais graves durante a apresentação (Malla et al., 2016). Isso garante que o cuidado seja proporcional às necessidades do estágio e se alinha com as evidências disponíveis no contexto da psicose mostrando que a psicoterapia é mais eficaz para redução da transição (Mei et al., 2021). McGorry e Mei (2021) ressaltam que a experiência do *headspace* mostra a capacidade do modelo de estadiamento clínico transdiagnóstico em orientar a prestação de serviços, particularmente em termos de alocação de recursos e duração dos cuidados.

Colizzi et al. (2020) revisaram os modelos de intervenção precoce aplicados ao redor do mundo e sumarizaram os elementos que indicam as melhores práticas para o cuidado de jovens e para a reforma em saúde mental preventiva, incluindo a) acessibilidade (acessível, conveniente, oportuno, não estigmatizante, flexível e inclusivo); b) aceitabilidade (amigável aos jovens, confidencial, respeitoso, engajante, competente e

colaborativo); c) adequação (focado na intervenção precoce, abrangente, adequado ao desenvolvimento, adequado aos estágios iniciais da doença, adequado à complexidade da apresentação, baseado em evidências e com qualidade); e d) sustentabilidade (incorporado à comunidade, integrado em uma rede nacional, gerenciado de forma eficaz, defensor do bem-estar dos jovens). Essa é uma estrutura que pode informar o desenvolvimento de intervenções precoces em outros países, incluindo o Brasil. Os autores também fizeram uma revisão de estratégias preventivas universais (para toda a população), seletivas (estádio 0), indicadas (estádio 1), secundárias (estádio 2) e terciárias (estádio 3), cada qual com o objetivo conjunto de prevenir o desenvolvimento dos transtornos mentais e melhorar o curso daqueles que transicionam para estágios futuros (por exemplo, diminuindo o tempo sem tratamento) (para uma discussão detalhada, ver Colizzi et al., 2020).

Em resumo, o estadiamento clínico transdiagnóstico é capaz de informar intervenções apropriadas para os diferentes níveis no continuum dos transtornos mentais, servindo como modelo para prática clínica e para o desenvolvimento de serviços de saúde e políticas públicas em saúde mental. Além disso, esse modelo tem sido fortemente empregado para informar perspectivas de prevenção e intervenção precoce em psicopatologia e o cuidado personalizado de jovens, servindo como um paradigma propício para implementação de reformas no cuidado em saúde mental.

3. Estudo de Caso: Trajetória do Transtorno Bipolar

A seguir será descrito o caso de Verônica¹, uma mulher, branca, 40 anos, de classe média baixa, que foi encaminhada à avaliação psicológica para fins de diagnóstico diferencial e planejamento terapêutico. Ela vinha em acompanhamento no sistema primário de saúde, onde lhe eram prescritos tratamento farmacológico por médico clínico-geral e participação em grupo de apoio psicossocial. A paciente nunca havia recebido tratamento especializado individual em saúde mental e não possuía histórico de hospitalizações.

3.1 Descrição da Demanda e Procedimentos

Verônica relatava sintomas depressivos, instabilidade do humor, ideação suicida, baixa autoestima, sintomas de compulsão, como abrir e fechar portas repetidas vezes e intolerância ao desalinho, alterações de sono e alimentação e tentativas de suicídio prévias. Também foram mencionados baixa imunidade e sintomas físicos, como dores e problemas intestinais, além de queixas cognitivas, como dificuldades de concentração e memória.

O psicodiagnóstico foi realizado em seis encontros e utilizou testes neuropsicológicos, técnicas projetivas, testes de personalidade, questionários de sintomas e entrevista diagnóstica. As informações do caso também foram provenientes de entrevistas com profissionais de saúde, com o cônjuge e com a própria paciente, que apresentava crítica preservada em relação a seus sintomas e curso de vida.

3.2 Histórico Familiar e Infância

Durante a infância Verônica experienciou diversas adversidades, incluindo negligência emocional, privação econômica e histórico familiar de doença física debilitante. Sua mãe fazia uso frequente de substâncias alcoólicas e apresentava transtorno bipolar, com episódios que a levaram a uma hospitalização psiquiátrica prologada.

Verônica apresentava traços de inibição comportamental e um contexto familiar que favorecia a autocobrança exagerada e o desenvolvimento de tendências perfeccionistas. Contudo, apesar de apresentar risco aumentado para psicopatologia devido a fatores de risco genéticos e ambientais, nos primeiros 14 anos de vida não apresentou sintomas clínicos ou subclínicos.

¹ As informações sociodemográficas da pessoa atendida foram alteradas de modo a preservar sua anonimidade. Informações não essenciais ou que poderiam vir a identificá-la foram omitidas. O consentimento para divulgação do caso foi dado verbalmente e através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (modelo em Anexo), vinculado a projeto de pesquisa aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Psicologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (nº do parecer 938.584).

3.3 Adolescência e Juventude

Durante a adolescência, entre 14 e 16 anos, Verônica apresentou padrões difusos de preocupação com o peso e a forma corporal, comuns a essa faixa etária, porém associados a sofrimento. Além disso, intensificaram-se os traços perfeccionistas, levando a comportamentos perseverativos, por exemplo, checar as tarefas repetidas vezes e dispendar muito tempo na realização delas. Possuía um baixo limiar para frustração, entristecendo-se quando julgava que seu desempenho não era suficientemente bom. Neste momento da sua vida tendia a isolar-se, o que levava a um prejuízo nas relações sociais.

Aos 16 anos Verônica sofreu um abuso sexual e foi expulsa do seu domicílio. Experienciou sintomas pós-traumáticos subclínicos e intensificou-se sua preocupação com o corpo, passando a fazer dietas restritivas, apesar do peso adequado. As alterações na alimentação levaram a comportamentos de comer compulsivo. Também passou a fazer uso frequente de bebidas alcoólicas, várias vezes na semana. Apesar de apresentar sofrimento clinicamente significativo, não preenchia critérios para nenhum transtorno mental, pois seus sintomas eram subclínicos.

Porém, tais sintomas persistiram e, com 17 anos, Verônica vivenciou o primeiro episódio depressivo maior, com duração de três anos. Durante esse período teve sua primeira tentativa de suicídio. Após os 20 anos, passou a ter episódios distintos de depressão e hipomania, com acentuada instabilidade do humor, irritabilidade e ideação suicida. Persistiram comportamentos de comer compulsivo.

3.4 Aduldez e Busca por Tratamento

Ao longo de 20 anos, Verônica não buscou tratamento psicossocial devido ao estigma relacionado aos transtornos mentais e ao receio de ser internada em hospital psiquiátrico, como ocorreu com sua mãe. Relatou outros quatro episódios depressivos maiores, respectivamente aos 23, 28, 30 e 39 anos, com durações que variaram entre 4 e 12 meses. Não foi possível definir o número de episódios hipomaniacos, pois estes eram percebidos pela paciente como menos detrimetosos. Após o segundo episódio depressivo maior, Verônica passou a experimentar sintomas depressivos subclínicos durante eutímia, com remissão incompleta dos episódios, apresentando, assim, uma cronificação do transtorno e conseqüente desregulação nos padrões de sono, alimentação e atividade motora.

Além disso, a partir dos 34 anos, passou a ter ataques de pânico, que persistiram com frequência elevada, sobretudo em períodos de maior estresse. Os comportamentos compulsivos de organização também se exacerbaram, tornando-se uma de suas principais queixas. Ademais, Verônica passou a ter experiências sensoriais incomuns,

tendência à somatização e despersonalização. Teve duas tentativas de suicídio aos 28 anos, e buscou tratamento após planejar e desistir de sua quarta tentativa de suicídio, aos 39 anos.

Assim, aos 39 anos, Verônica iniciou tratamento com antidepressivos, porém estes não foram efetivos na redução de sintomas. Ao iniciar tratamento combinado de antidepressivo e estabilizador do humor a paciente apresentou melhora considerável na irritabilidade e na oscilação de humor, contudo, continuou sem resposta aos sintomas depressivos.

3.5 Conclusão e Indicações Terapêuticas

A paciente recebeu o diagnóstico de Transtorno Bipolar tipo II, associado a ataques de pânico e caracterizado por ciclagem rápida (WHO, 2022). Traços de personalidade desadaptativos, experiências sensoriais e demais sintomas não englobados pelo diagnóstico foram descritos a fim de serem tratados e monitorados.

Apesar de haverem sintomas residuais entre episódios, indicando remissão incompleta dos episódios depressivos, Verônica manteve um padrão esperado de funcionalidade ao longo da vida. Além disso, a avaliação neuropsicológica indicou que a paciente possuía um desempenho dentro ou acima do esperado em termos de inteligência, atenção sustentada, velocidade de processamento, inibição, memória e aprendizagem.

A paciente foi encaminhada para psicoterapia individual e tratamento psiquiátrico, além de sugerir-se a manutenção do atendimento multidisciplinar na rede primária de saúde. Uma representação do curso dos sintomas e principais eventos de vida de Verônica pode ser vista da Figura 2.

4. Discussão

O caso exposto evidencia os princípios de estadiamento enfatizados ao longo do estudo, sobretudo a ideia de que os transtornos mentais seguem uma trajetória, não se constituindo como entidades estáticas e rigidamente delimitadas. No caso de Verônica, as queixas trazidas no início da avaliação eram extremamente amplas. Se um diagnóstico baseado exclusivamente em entrevista diagnóstica fosse feito - como usualmente ocorre no contexto de pesquisa - a paciente poderia ser diagnosticada com múltiplas condições. Uma perspectiva longitudinal, considerando eventos de vida significativos e a observação de terceiros que a acompanharam durante a vida foram elementos importantes para uma avaliação mais compreensiva do caso.

Verônica apresenta vários dos fatores de risco e características clínico-epidemiológicas consistentemente observados no transtorno bipolar. Em primeiro lugar, histórico familiar de transtorno bipolar é o fator de risco mais robusto para prever o início do transtorno (Loftus et al., 2016). Uma revisão sistemática de estudos prospectivos em populações em alto risco para transtorno bipolar encontrou taxas de incidência de 8 a 25% (Keramatian et al., 2022). Segundo o relato da paciente, sua mãe apresentava episódios distintos de depressão e mania, tendo passado por uma internação psiquiátrica prolongada em decorrência dos sintomas. Em segundo lugar, o transtorno bipolar tem início principalmente na juventude e idade adulta, com uma mediana de 33 anos (Salazar de Pablo et al., 2021). Não foi possível precisar quando ocorreu o primeiro episódio hipomaníaco de Verônica, contudo a paciente e informante confirmaram que tais episódios já eram observados quando a paciente tinha 23 anos, idade que se constitui como um dos períodos de risco para o início do transtorno (25% dos casos iniciam até os 22 anos) (Salazar de Pablo et al., 2021).

Em terceiro lugar, a paciente apresentou muitos sintomas comórbidos ao longo da vida, incluindo uso abusivo de substâncias alcoólicas, ataques de pânico e sintomas de transtornos alimentares, distinguindo-se anorexia e comer compulsivo. É notório que comorbidades são frequentes no transtorno bipolar. No estudo conduzido por Loftus et al. (2020) foram observadas taxas de comorbidade de 21,9% para transtorno de pânico, 20,5% para abuso de álcool, e 9,9% para transtornos alimentares. Além disso, os autores observaram que enquanto os transtornos alimentares precedem o transtorno bipolar, o transtorno de pânico ocorre mais frequentemente após o início da bipolaridade, mesmo padrão apresentado por Verônica (Loftus et al., 2020). Em quarto lugar, tentativas de suicídio são prevalentes no transtorno bipolar, sendo até 20 vezes maior do que a taxa entre a população geral; aproximadamente um terço a metade dos pacientes afetados sofrem uma tentativa de suicídio (Vieta et al., 2018). Durante a vida Verônica teve três tentativas de suicídio (ver Figura 2) e buscou cuidado em saúde mental após planejar e reconsiderar uma quarta tentativa, de maior letalidade.

Em quinto lugar, sabe-se que o tempo transcorrido para buscar tratamento,

receber o correto diagnóstico e iniciar o tratamento adequado é longo no caso do transtorno bipolar, podendo chegar a 14 anos (Scott et al., s.d.). Para Verônica, esse período foi ainda maior devido ao estigma relacionado aos transtornos mentais e ao tratamento psiquiátrico, e ao medo de ser hospitalizada. O estigma é uma das maiores barreiras para busca de tratamento em saúde mental, fazendo com que muitos pacientes procurem tratamento apenas após um agravamento do quadro. Em sexto lugar, pesquisas longitudinais mostram que o transtorno bipolar geralmente inicia com episódios depressivos na adolescência, seguidos de (hipo)mania na juventude (Raouna et al., 2018), ademais são comuns sintomas inespecíficos durante a infância, principalmente sintomas ansiosos. No caso de Verônica, o primeiro episódio depressivo ocorreu aos 17 anos e teve duração estimada de três anos. Além disso, se observa que nos primeiros anos de vida a paciente não apresentou sintomas ansiosos, mas sim traços de personalidade que adiante se tornaram gradativamente mais rígidos e inflexíveis, como traços obsessivo-compulsivos e traços paranoides. Além disso, os primeiros sintomas observados a nível subclínico foram as alterações na percepção corporal e nos hábitos alimentares. Tais experiências podem ser vistas como apropriadas ao desenvolvimento, já que a adolescência é acompanhada de significativas mudanças corporais. Contudo, no caso de Verônica esses sintomas persistiram, se agravaram e lhe causavam sofrimento, levando a dietas restritivas. Até a data da avaliação a paciente apresentava baixa autoestima e insegurança em relação ao próprio corpo, fazendo tratamento nutricional na rede primária de saúde.

À luz de todas essas evidências e tendo em vista o caso descrito, como o modelo de estadiamento clínico transdiagnóstico pode auxiliar na prática clínica de avaliação, diagnóstico diferencial e planejamento terapêutico? Compreendemos que essa abordagem auxilia o profissional de saúde a conceituar os processos psicopatológicos, subsidiando o raciocínio clínico e a formulação de caso (Cosci & Fava, 2013). Isso é possível, principalmente, ao aplicar as ideias de progressão e extensão, ou seja, ao rever as informações clínicas do paciente observando que conforme os estádios avançam o quadro se torna mais severo, mais persistente, mais extenso, mais resistente ao tratamento, fazendo com que intervenções mais especializadas sejam necessárias. Em outras palavras, é um raciocínio que une os processos de diagnosticar e prognosticar. No caso de Verônica, estava evidente que o grupo de apoio psicossocial, que trabalhava temas amplos de forma coletiva, não oferecia o suporte necessário ao seu estágio. Além disso, embora fizesse uso de medicações (estabilizador de humor e antidepressivo), Verônica não apresentava melhora nos sintomas depressivos. Observou-se que os outros sintomas apresentados pela paciente (extensão: traços de personalidade desadaptativos, ansiedade e queixas cognitivas), embora não ultrapassassem um limiar diagnóstico, eram debilitantes para a paciente. Por outro lado, tais sintomas se apresentam mais como resultantes do transtorno bipolar crônico, do que como transtornos independentes.

Nesse sentido, a análise de redes conforme aplicada à psicopatologia sugere que o desenvolvimento de sintomas comórbidos pode ocorrer através da interação entre os próprios sintomas e sintomas-ponte, após ativação por eventos estressores (Borsboom, 2017). Se o *feedback* entre os sintomas for prolongado e intenso o suficiente, isso pode levar à manutenção da rede de sintomas ao longo do tempo. Em paralelo com o modelo de estadiamento, mais cristalizada e específica fica a rede na medida em que os estádios progridem (McGorry & Mei, 2021). Tomando o exemplo de Verônica, era possível ver que os ataques de pânico ocorriam em resposta à intensa instabilidade do humor, que se agravava em períodos de estresse. Portanto, ao empregar o modelo de estadiamento clínico transdiagnóstico, observou-se que muitos sinais e sintomas exibidos pela paciente eram derivados do processo de progressão do transtorno primário. A dependência exclusiva em critérios diagnósticos poderia ter empobrecido o pensamento complexo que fundamenta as decisões na prática em psicopatologia (Cosci & Fava, 2013), levando, nesse caso, a diagnósticos e tratamentos excessivos.

Assim, foram alocados os estádios 0, 1a, 1b e criada uma subdivisão entre estágio 2a e 2b/3, que correspondem aos períodos dos 0 aos 14, 14 aos 16, 16 aos 17, 17 aos 20 e 20 aos 40 anos, respectivamente² A locação de estádios pode ser visualizada na Figura 2, juntamente aos eventos de vida significativos que podem ter influenciado o curso dos sintomas.

O estágio 0 representa o período da infância e início da adolescência em que, embora Verônica vivenciasse fatores de risco ambientais (adversidades socioemocionais) e genéticos (histórico familiar de transtorno mental), não exibia sintomas. Contudo, foi possível observar que alguns traços de personalidade desadaptativos que a paciente apresentava no momento da avaliação - desconfiança acentuada em relação aos outros com prejuízo nos relacionamentos sociais e características obsessivas, perfeccionismo acentuado e intolerância ao desalinho - já estavam presentes na infância e na adolescência, tendo se intensificado e enrijecido gradativamente com o passar do tempo. Além disso, a paciente relata prejuízos sociais desde a infância, mencionando comportamentos de isolamento. O estágio 1a marca o início de sintomas de preocupação com o peso e a forma corporal, que fazem parte do espectro dos transtornos alimentares. Embora causassem sofrimento à paciente, tais sintomas eram difusos e inespecíficos, podendo estar relacionados a mudanças típicas da faixa etária e a tendências perfeccionistas. Aos 16 anos a paciente sofreu um abuso sexual, tendo em sequência sido

² Cabe a ressalva de que as datas indicadas (em anos) são estimativas baseadas no relato da paciente e informante, os quais podem estar sujeitos a vieses de memória. A fim de aumentar a acurácia dos relatos, foram usadas técnicas de ancoragem durante as entrevistas, fazendo referência a eventos e períodos marcantes de vida, como os anos posteriores ao casamento e o ano de falecimento de um familiar próximo. Ademais, convém mencionar que os estádios presumivelmente se sobrepõem, principalmente nos períodos de transição, e que sua delimitação em anos específicos serve mais a fins didáticos.

expulsa de casa e evadido da escola. Esse evento traumático levou aos sintomas típicos de Transtorno de Estresse Pós-traumático (TEPT), em nível moderado, juntamente a um agravamento dos problemas alimentares. Verônica, que até então não fazia uso de álcool, começou a consumir a substância várias vezes na semana, possivelmente como estratégia (desadaptativa) de lidar com os sintomas emocionais. Essa fase pode ser classificada como 1b, pois a paciente apresentava sintomas e sofrimento significativo, embora não preenchesse critérios para um transtorno limiar, conforme avaliado retrospectivamente. Contudo, sem nenhuma intervenção psicossocial, o quadro persistiu e se agravou, tendo início o primeiro episódio depressivo maior, aos 17 anos, que teve duração de três anos, período no qual Verônica teve sua primeira tentativa de suicídio. Após esse período a paciente passou a experienciar períodos de hipomania e instabilidade do humor, com características de irritabilidade. Durante um período de 20 anos, sintomas comórbidos foram se desenvolvendo, indicando extensão do transtorno.

No contexto do transtorno bipolar, um episódio depressivo maior pode tanto indicar um estado de risco (estádio 1), especialmente se a pessoa apresentar histórico familiar ou características de ciclotimia, como pode indicar o desenvolvimento de um transtorno limiar e persistente (estádio 2) (Berk et al., 2017). Em última instância, o transtorno depressivo só poderá ser considerado a primeira manifestação do transtorno bipolar retrospectivamente (Kupka et al., 2021), seguindo a ideia de pródromo apresentada na introdução. Ademais, os modelos de estadiamento clínico propostos para o transtorno bipolar diferem nas suas ênfases e estádios propostos. O modelo de Berk é similar ao proposto por McGorry et al. (2006), com foco na recorrência dos episódios como medida de progressão, indo de 0 (risco aumentado) a 4 (transtorno persistente sem remissão); já o modelo de Kapczinski enfatiza a funcionalidade durante períodos de eutimia, indo de 0 (risco aumentado) a 4 (incapacidade funcional); por fim, o modelo de Duffy foca na distinção entre transtorno bipolar clássico e o espectro da bipolaridade, que inclui manifestações psicóticas, indo de 0 (risco) a 4 (episódios bem definidos com sintomas residuais durante eutimia) (Kapczinski et al., 2014). De acordo com esses modelos, o início do transtorno depressivo maior aos 17 anos corresponderia aos estádios 1 (Kapczinski), 2 (Berk) e 3 (Duffy); da mesma forma, o estágio atual (aos 40 anos) corresponderia ao estágio 2 (Kapczinski), 3c (Berk) e 4b (Duffy). Nota-se, portanto, que embora todos os modelos concordem na existência de um estágio de risco e na gradual progressão da doença, eles são discordantes em relação ao que consideram como marcadores clínicos para a alocação dos estádios. Essas diferenças na operacionalização dos estádios se devem, sobretudo, à falta de marcadores biológicos e de características clínicas com excelente poder preditivo, expondo não só uma das fragilidades dos modelos de diagnósticos específicos, mas do campo da psicopatologia como um todo.

Considerando a funcionalidade, é notório observar que Verônica, apesar da recorrência dos episódios e da presença de sintomas depressivos residuais durante

eutimia manteve durante a vida uma capacidade funcional preservada. Embora o transtorno bipolar seja uma condição crônica que pode progredir, premissa que fundamenta todo o modelo de estadiamento, é importante levar em conta que nem todos os pacientes apresentarão uma deterioração funcional/cognitiva, indicando que esse pode ser um processo independente da progressão dos sintomas. Inclusive, não há evidências mostrando deterioração cognitiva progressiva na maioria dos indivíduos bipolares (Samamé et al., 2022), ou seja, essa é uma característica que pode distinguir um subgrupo de pacientes apenas, nos quais a neuroprogressão é mais evidente. Verônica apresentava queixas cognitivas de memória e concentração, as quais haveriam surgido após um episódio de COVID-19 e persistido. Na avaliação neuropsicológica, contudo, a paciente mostrou um desempenho dentro ou acima da média em todas as tarefas. Por outro lado, dado que não há informações objetivas do seu funcionamento cognitivo antes da infecção, não é possível excluir completamente a chance de que houve um rebaixamento em concentração e memória (de alto para médio), conforme tem sido observado em outros pacientes infectados pelo vírus SARS-CoV-2 (Ceban et al., 2022). De qualquer forma, as queixas cognitivas apresentadas não parecem estar relacionadas ao curso do transtorno bipolar. Além disso, considerando que a neurocognição é um importante preditor de funcionalidade (Van Rheenen et al., 2020), podemos pensá-lo como fator de proteção no caso de Verônica. Também, não foram observados episódios de mania ou psicose, os quais podem ser preditores importantes para o futuro impacto cognitivo/funcional. Em suma, um modelo com foco na funcionalidade inter-episódios parece não ser o mais adequado para compreender a progressão de Verônica. Concorda-se com Berk et al. (2017) acerca da definição dos marcadores neurocognitivos como extensão da doença, a qual é independente da progressão.

Deste modo, retomando a classificação proposta, a distinção em 2a e 2b serviria para diferenciar o início do primeiro episódio depressivo maior e do primeiro episódio (hipo)maníaco, respectivamente. Assim, ao mesmo tempo em que se reconhece a depressão como estágio de risco que pode progredir, assinala-se seu caráter clinicamente significativo e a conseqüente necessidade de intervenções mais específicas e intensas. Essa proposta está alinhada ao modelo de estadiamento clínico transdiagnóstico, onde sintomas severos de depressão são classificados como 2 (McGorry et al., 2018). Além disso, a junção feita aqui entre estágio 2b e 3 reflete a sobreposição entre ambos e a dificuldade para identificar quando a cronificação do transtorno pode ter iniciado. Uma revisão sistemática do modelo de estadiamento clínico em filhos de pais com transtorno bipolar também não encontrou evidências suficientes para separação desses estágios, evidenciando uma lacuna na literatura (Raouna et al., 2018). Portanto, como colocado por Kapczinski et al. (2014) há uma nítida diferença entre os estágios iniciais e finais do transtorno, contudo os estágios intermediários precisam de uma base mais sólida de evidências.

Resgatando a justificativa do uso dos modelos de estadiamento clínico transdiagnóstico para o planejamento terapêutico, pode-se pensar nas oportunidades de intervenção precoce que existiram na trajetória de Verônica. Embora seja possível pensar em intervenções universais para o estágio 0, como oficinas escolares para meninas na pré-adolescência, e intervenções seletivas para família em alto risco, como educação familiar, os alvos ideais para prevenção indicada seriam os estádios 1a e 1b. Embora os sintomas de transtornos alimentares fossem leves e inespecíficos durante o estágio 1a, eles persistiram e se agravaram com o tempo, com consequências até os dias atuais. Nesse caso, psicoterapias breves com caráter transdiagnóstico poderiam ser indicadas, com vistas a abordar os processos de manutenção das crenças disfuncionais e dos comportamentos desadaptativos de perfeccionismo, baixa autoestima, intolerância à frustração e dificuldades interpessoais (Fairburn et al., 2003), todos os quais eram apresentados por Verônica. Tal intervenção, portanto, poderia tanto melhorar os sintomas exibidos, como flexibilizar os traços obsessivo-compulsivos que adiante viriam a se cristalizar, ao mesmo tempo em que promoveria a criação de novas habilidades emocionais e interpessoais para resolução de problemas e regulação emocional. Uma intervenção nesse estágio teria, portanto, um claro papel preventivo.

Já no estágio 1b uma psicoterapia individual mais longa e intensa poderia ser necessária, tendo em vista os sintomas moderados de TEPT. A terapia cognitivo-comportamental se mostrou eficaz para tratamento de crianças e adolescentes com sintomas de TEPT, melhorando também sintomas de depressão e ansiedade (Xian-Yu et al., 2022). Neste contexto, pode-se pensar em prevenção do uso de substâncias e do episódio depressivo. Dado que a transição para o estágio 2 acontecesse, intervenções secundárias ainda teriam um papel preventivo, de forma a reduzir a probabilidade de episódios hipomaníacos e as demais comorbidades. Atualmente, no estágio 2b/3 foi recomendada manutenção do atendimento multidisciplinar na rede primária de saúde, juntamente a atendimento especializado individual em psicoterapia e farmacoterapia, com o objetivo de prevenir a recorrências dos episódios. Fica claro, portanto, que em todos os estádios o objetivo é prevenir novas complicações e melhorar o estado atual.

Embora não seja possível saber, a priori, se as intervenções indicadas de fato preveniriam o desenvolvimento do transtorno bipolar, elas possivelmente melhorariam a trajetória dos sintomas. Evidências de intervenções em CHR para psicose tem mostrado diminuição ou atraso da taxa de transições (Mei et al., 2021). No transtorno bipolar, o tratamento clínico especializado diminuiu a taxa de reinternação hospitalar em pacientes com primeiro episódio maníaco, resultado que se manteve em até quatro anos de seguimento (Kessing et al., 2013). Evidências como essa indicam que intervenções precoces de alta qualidade pode mudar o curso da doença a médio prazo, se não indefinidamente (Berk et al., 2017). Para que isso possa acontecer é necessário,

primeiramente, que existam serviços porta-aberta para atendimento de jovens nos estádios iniciais dos transtornos mentais, ou seja, serviços preparados para atender quadros com sintomatologia inespecífica e fenômenos transitórios, com apresentações sobrepostas e trajetórias heterotípicas. No contexto brasileiro pode ser difícil pensar na viabilidade dessa estratégia, haja vista que os recursos em saúde pública são escassos. Contudo, no longo prazo tal investimento poderia favorecer um melhor cenário em saúde mental, com menos pessoas em estádios avançados e possíveis reduções nos custos em saúde e nos custos por incapacidade funcional.

Apesar de consistente heurísticamente, esse modelo precisa ser melhor testado e corroborado. Uma discussão importante é que, em seu estado atual, o modelo de estadiamento clínico transdiagnóstico pode complementar a avaliação feita a partir dos manuais classificatórios e auxiliar o raciocínio clínico, porém não poderia em larga escala substituí-lo. Essa última situação envolveria uma mudança radical nos sistemas de saúde mental, políticas públicas e pesquisa clínica e, conforme coloca Craddock e Owen (2010) tal mudança só deve ser feita se o novo modelo mostrar utilidade e validade clínica superior. Como ressaltado neste trabalho, ainda restam lacunas em aberto para que tal afirmativa seja feita. Uma delas é a integração de modelos transdiagnósticos e modelos de diagnósticos específicos, considerando que a integração de micro e macro-fenótipos pode se beneficiar de ambas as perspectivas. O caso usado para exemplificar as potencialidades e limitações do modelo deixa claro que é necessário ter uma perspectiva ampliada e complexa dos estádios iniciais, considerando a trajetória dinâmica dos sintomas; ao mesmo tempo, o estudo dos estádios posteriores se assenta em uma literatura abrangente já construída em torno do diagnóstico principal, que é o transtorno bipolar. Mesmo assim, um raciocínio transdiagnóstico também é necessário nos estádios finais, considerando as altas taxas de comorbidade, sintomas e correlatos neurocognitivos e funcionais associados. Em conclusão, no presente abordagens complementares se mostram mais promissoras e novos estudos devem ser conduzidos para comparar diferentes modelos de estadiamento.

5. Conclusão e Perspectivas Futuras

O modelo de estadiamento clínico transdiagnóstico se assenta em premissas que são factíveis de serem testadas, a principal delas sendo a melhora do prognóstico a partir do diagnóstico e intervenção precoce. Para corroborar tal hipótese são necessárias pesquisas clínicas que avaliem a eficácia, efetividade, adesão e satisfação de intervenções específicas para diferentes estádios. Uma forma de fazer isso é através da estratificação dos participantes de pesquisa em estádios clínicos. Para que isso seja feito de forma consistente, com alta fidedignidade entre avaliadores, uma objetiva e abrangente operacionalização dos estádios é essencial. Os modelos discutidos ao longo do trabalho fornecem os princípios e estruturas para que essa operacionalização seja feita. Contudo ela é, ainda, uma estrutura exploratória e novos critérios devem ser desenvolvidos para auxiliar na tarefa (por exemplo, especificando o ponto de impacto na funcionalidade e qualidade de vida para cada estádio).

Além disso, para que o modelo de estadiamento alcance todo seu potencial, direções futuras incluem transformar os atuais modelos totalmente clínicos em modelos de estadiamento clínico-fisiológicos, em que marcadores neurobiológicos atuam como especificadores dos estádios ou sub-estádios. Isso evitaria o problema da circularidade em psicopatologia, em que um tipo de dado (ex. número de episódios) é usado para prever a ele mesmo (ex. progressão da doença) (Kapczinski et al., 2014). Ademais, qualquer característica usada para alocação do estádio deverá ter uma relação com a resposta clínica, já que a progressão dos estádios deve estar sempre associada a mudanças significativas na intensidade ou tipo das intervenções propostas. À medida que novas evidências surgirem, os estádios poderão ser acompanhados por fenotipagem e avaliações neurobiológicas, psicológicas e clínicas abrangentes, o que forneceria a base para prevenção personalizada e para a previsão da trajetória da doença (McGorry & Mei, 2021), assim como é feito em outras áreas da medicina. Para que esse objetivo seja realizado, é necessária a investigação do valor preditivo dos critérios de risco atualmente em uso e novos critérios propostos e dos fatores de risco e proteção associados à transição, remissão e permanência em cada um dos estádios. Também é necessário elucidar se alterações neurobiológicas refletem mudanças na progressão da doença ou epifenômenos. Por fim, o papel das comorbidades em cada um dos estádios e o processo de extensão da doença precisam ser melhor descritos em termo de sua influência para a progressão, e visa-versa.

Como coloca Berk et al. (2017), qualquer modelo de estadiamento precisará levar em conta a variabilidade interindividual e intraindividual ao longo do tempo, considerando que alguns indivíduos poderão seguir cursos muito diferentes. Por exemplo, é possível que alguns indivíduos transicionem diretamente do estádio 0 para o 2; também é possível que alguns progridam muito rapidamente, enquanto em outros essa mudança pode levar anos. O que explica tal heterogeneidade e como o modelo de

estadiamento pode incorporar isso são questões para pesquisas futuras. Além disso, deve-se questionar se, afinal, o modelo é útil para todos os pacientes em sofrimento mental. Alguns transtornos que não têm potencial para progressão, como transtornos do neurodesenvolvimento, podem não ser englobados pelo modelo. Estudos de viabilidade e custo-benefício devem indicar em que situações e para quais pessoas esse modelo de psicopatologia é válido.

Em conclusão, o modelo de estadiamento clínico transdiagnóstico reconhece que os sistemas de classificação atuais têm limitações que enfraquecem sua validade e utilidade clínica. Por isso, ele surge como uma proposta para complementar o diagnóstico em psicopatologia, servindo para escolha de tratamentos e predição do curso dos transtornos, particularmente para pessoas jovens (McGorry & Mei, 2021). Assume-se que intervenções adequadas ao estágio podem modificar fatores e estados de risco, alterando a progressão dos transtornos. Um modelo transdiagnóstico, em particular, apoia estratégias preventivas para múltiplos transtornos-alvo.

Ademais, o modelo sustenta que as fronteiras entre o normal e o patológico são imprecisas e que a manifestação dos sintomas é dimensional, ao mesmo tempo em que sobrepõe uma estrutura categórica ligada a decisões de tratamento e alterações neurobiológicas. Por meio disso é possível estabelecer um limiar mais baixo para o cuidado em saúde mental, assegurando que o tratamento seja proporcional à necessidade e benéfico ao paciente, com vistas à prevenção. Considerando a perspectiva desenvolvimental adotada, evidências de marcadores estágio-dependentes e de intervenções baseadas em estádios deverão vir de estudos longitudinais, com o objetivo último de promover um cuidado mais personalizado.

Referências

- Aceituno, D., Vera, N., Prina, A. M., & McCrone, P. (2019). Cost-effectiveness of early intervention in psychosis: systematic review. *The British Journal of Psychiatry*, *215*(1), 388–394. <https://doi.org/10.1192/bjp.2018.298>
- American Psychiatric Association. (1980). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-III* (3th). Autor.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-V* (5th). Autor.
- Angold, A., Costello, E. J., & Erkanli, A. (1999). Comorbidity. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *40*(1), 57–87. <https://doi.org/10.1111/1469-7610.00424>
- Arango, C., Dragioti, E., Solmi, M., Cortese, S., Domschke, K., Murray, R. M., Jones, P. B., Uher, R., Carvalho, A. F., Reichenberg, A., Shin, J. I., Andreassen, O. A., Correll, C. U., & Fusar-Poli, P. (2021). Risk and protective factors for mental disorders beyond genetics: an evidence-based atlas. *World Psychiatry*, *20*(3), 417–436. <https://doi.org/10.1002/wps.20894>
- Balázs, J., Miklósi, M., Keresztény, Á., Hoven, C. W., Carli, V., Wasserman, C., Apter, A., Bobes, J., Brunner, R., Cosman, D., Cotter, P., Haring, C., Iosue, M., Kaess, M., Kahn, J.-P., Keeley, H., Marusic, D., Postuvan, V., Resch, F., . . . Wasserman, D. (2013). Adolescent subthreshold-depression and anxiety: psychopathology, functional impairment and increased suicide risk. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *54*(6), 670–677. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12016>
- Bechdorf, A., Nelson, B., Cotton, S. M., Chanen, A., Thompson, A., Kettle, J., Conus, P., Amminger, G. P., Yung, A. R., Berk, M., & McGorry, P. D. (2010). A preliminary evaluation of the validity of at-risk criteria for bipolar disorders in help-seeking adolescents and young adults. *Journal of Affective Disorders*, *127*(1), 316–320. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2010.06.016>
- Berk, M., Post, R., Ratheesh, A., Gliddon, E., Singh, A., Vieta, E., Carvalho, A. F., Ashton, M. M., Berk, L., Cotton, S. M., McGorry, P. D., Fernandes, B. S., Yatham, L. N., & Dodd, S. (2017). Staging in bipolar disorder: from theoretical framework to clinical utility. *World Psychiatry*, *16*(3), 236–244. <https://doi.org/10.1002/wps.20441>
- Borsboom, D. (2017). A network theory of mental disorders. *World Psychiatry*, *16*(1), 5–13. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/wps.20375>
- Borsboom, D., Cramer, A. O. J., Schmittmann, V. D., Epskamp, S., & Waldorp, L. J. (2011). The Small World of Psychopathology. *PLOS ONE*, *6*(11), 1–11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0027407>

- Brainstorm Consortium, Anttila, V., Bulik-Sullivan, B., Finucane, H. K., Walters, R. K., Bras, J., Duncan, L., Escott-Price, V., Falcone, G. J., Gormley, P., Malik, R., Patsopoulos, N. A., Ripke, S., Wei, Z., Yu, D., Lee, P. H., Turley, P., Grenier-Boley, B., Chouraki, V., . . . Murray, R. (2018). Analysis of shared heritability in common disorders of the brain. *Science*, *360*(6395), eaap8757. <https://doi.org/10.1126/science.aap8757>
- Brierley, J. D., Gospodarowicz, M. K., & Wittekind, C. (2016). *TNM Classification of Malignant Tumours* (8th). Wiley-Blackwell.
- Ceban, F., Ling, S., Lui, L. M., Lee, Y., Gill, H., Teopiz, K. M., Rodrigues, N. B., Subramaniapillai, M., Di Vincenzo, J. D., Cao, B., Lin, K., Mansur, R. B., Ho, R. C., Rosenblat, J. D., Miskowiak, K. W., Vinberg, M., Maletic, V., & McIntyre, R. S. (2022). Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain, Behavior, and Immunity*, *101*, 93–135. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.12.020>
- Colizzi, M., Lasalvia, A., & Ruggeri, M. (2020). Prevention and early intervention in youth mental health: is it time for a multidisciplinary and trans-diagnostic model for care? *International Journal of Mental Health Systems*, *14*, 23. <https://doi.org/10.1186/s13033-020-00356-9>
- Colman, I., Wadsworth, M. E., Croudace, T. J., & Jones, P. B. (2007). Forty-Year Psychiatric Outcomes Following Assessment for Internalizing Disorder in Adolescence [PMID: 17202554]. *American Journal of Psychiatry*, *164*(1), 126–133. <https://doi.org/10.1176/ajp.2007.164.1.126>
- Correll, C. U., Galling, B., Pawar, A., Krivko, A., Bonetto, C., Ruggeri, M., Craig, T. J., Nordentoft, M., Srihari, V. H., Guloksuz, S., Hui, C. L. M., Chen, E. Y. H., Valencia, M., Juarez, F., Robinson, D. G., Schooler, N. R., Brunette, M. F., Mueser, K. T., Rosenheck, R. A., . . . Kane, J. M. (2018). Comparison of Early Intervention Services vs Treatment as Usual for Early-Phase Psychosis: A Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-regression. *JAMA Psychiatry*, *75*(6), 555–565. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.0623>
- Cosci, F., & Fava, G. A. (2013). Staging of Mental Disorders: Systematic Review. *Psychother Psychosom*, *82*, 20–34. <https://doi.org/10.1159/000342243>
- Craddock, N., & Owen, M. J. (2010). Data and clinical utility should be the drivers of changes to psychiatric classification. *British Journal of Psychiatry*, *197*(2), 158–158. <https://doi.org/10.1192/bjp.197.2.158>
- Cramer, A., Waldorp, L., Van der Maas, H., & Borsboom, D. (2010). Comorbidity: A network perspective. *Behavioral and Brain Sciences*, *33*(2-3), 137–150. <https://doi.org/10.1017/S0140525X09991567>
- Cross, S. P. M., Hermens, D. F., Scott, E. M., Ottavio, A., McGorry, P. D., & Hickie, I. B. (2014). A Clinical Staging Model for Early Intervention Youth

- Mental Health Services. *Psychiatric Services*, 65(7), 939–943.
<https://doi.org/10.1176/appi.ps.201300221>
- Fairburn, C. G., Cooper, Z., & Shafran, R. (2003). Cognitive behaviour therapy for eating disorders: a “transdiagnostic” theory and treatment. *Behaviour Research and Therapy*, 41(5), 509–528. [https://doi.org/10.1016/S0005-7967\(02\)00088-8](https://doi.org/10.1016/S0005-7967(02)00088-8)
- Fava, G. A., & Kellner, R. (1993). Staging: a neglected dimension in psychiatric classification. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 87(4), 225–230.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1993.tb03362.x>
- Fried, E. I., & Nesse, R. M. (2015). Depression is not a consistent syndrome: An investigation of unique symptom patterns in the STAR*D study. *Journal of Affective Disorders*, 172, 96–102. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.10.010>
- Fusar-Poli, P., Borgwardt, S., Bechdolf, A., Addington, J., Riecher-Rössler, A., Schultze-Lutter, F., Keshavan, M., Wood, S., Ruhrmann, S., Seidman, L. J., Valmaggia, L., Cannon, T., Velthorst, E., De Haan, L., Cornblatt, B., Bonoldi, I., Birchwood, M., McGlashan, T., Carpenter, W., . . . Yung, A. (2013). The Psychosis High-Risk State: A Comprehensive State-of-the-Art Review. *JAMA Psychiatry*, 70(1), 107–120. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2013.269>
- Fusar-Poli, P., Solmi, M., Brondino, N., Davies, C., Chae, C., Politi, P., Borgwardt, S., Lawrie, S. M., Parnas, J., & McGuire, P. (2019). Transdiagnostic psychiatry: a systematic review. *World Psychiatry*, 18(2), 192–207.
<https://doi.org/10.1002/wps.20631>
- GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. (2022). Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Psychiatry*, 9(2), 137–150. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00395-3](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00395-3)
- Hartmann, J. A., McGorry, P. D., Destree, L., Amminger, G. P., Chanen, A. M., Davey, C. G., Ghieh, R., Polari, A., Ratheesh, A., Yuen, H. P., & Nelson, B. (2021). Pluripotential Risk and Clinical Staging: Theoretical Considerations and Preliminary Data From a Transdiagnostic Risk Identification Approach. *Frontiers in Psychiatry*, 11. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.553578>
- Hartmann, J. A., Nelson, B., Ratheesh, A., Treen, D., & McGorry, P. D. (2019). At-risk studies and clinical antecedents of psychosis, bipolar disorder and depression: a scoping review in the context of clinical staging. *Psychological Medicine*, 49(2), 177–189. <https://doi.org/10.1017/S0033291718001435>
- Hermens, D. F., Naismith, S. L., Lagopoulos, J., Lee, R. S., Guastella, A. J., Scott, E. M., & Hickie, I. B. (2013). Neuropsychological profile according to the clinical stage of young persons presenting for mental health care. *BMC Psychology*, 1(1), 8. <https://doi.org/10.1186/2050-7283-1-8>

- Hickie, I. B., Scott, E. M., Hermens, D. F., Naismith, S. L., Guastella, A. J., Kaur, M., Sidis, A., Whitwell, B., Glozier, N., Davenport, T., Pantelis, C., Wood, S. J., & McGorry, P. D. (2013). Applying clinical staging to young people who present for mental health care. *Early Intervention in Psychiatry*, *7*(1), 31–43. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7893.2012.00366.x>
- Hutz, C. S., Bandeira, D. R., Trentini, C. M., & Krug, J. S. (2016). *Psicodiagnóstico* (1th). Artmed.
- Iorfino, F., Scott, E. M., Carpenter, J. S., Cross, S. P., Hermens, D. F., Killedar, M., Nichles, A., Zmicerevska, N., White, D., Guastella, A. J., Scott, J., McGorry, P. D., & Hickie, I. B. (2019). Clinical Stage Transitions in Persons Aged 12 to 25 Years Presenting to Early Intervention Mental Health Services With Anxiety, Mood, and Psychotic Disorders. *JAMA Psychiatry*, *76*(11), 1167–1175. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.2360>
- Jones, P. (2013). Adult mental health disorders and their age at onset. *British Journal of Psychiatry*, *202*(554), S5–S10. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.112.119164>
- Kapczinski, F., Magalhães, P. V. S., Balanzá-Martinez, V., Dias, V. V., Frangou, S., Gama, C. S., Gonzalez-Pinto, A., Grande, I., Ha, K., Kauer-Sant’Anna, M., Kunz, M., Kupka, R., Leboyer, M., Lopez-Jaramillo, C., Post, R. M., Rybakowski, J. K., Scott, J., Strejilevitch, S., Tohen, M., . . . Berk, M. (2014). Staging systems in bipolar disorder: an International Society for Bipolar Disorders Task Force Report. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *130*(5), 354–363. <https://doi.org/10.1111/acps.12305>
- Kendell, R., & Jablensky, A. (2003). Distinguishing Between the Validity and Utility of Psychiatric Diagnoses. *American Journal of Psychiatry*, *160*(1), 4–12. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.1.4>
- Kendler, K., Zachar, P., & Craver, C. (2011). What kinds of things are psychiatric disorders? *Psychological Medicine*, *41*(6), 1143–1150. <https://doi.org/10.1017/S0033291710001844>
- Keramatian, K., Chakrabarty, T., Saraf, G., & Yatham, L. N. (2022). Transitioning to bipolar disorder: A systematic review of prospective high-risk studies. *Current Opinion in Psychiatry*, *35*(1), 10–21. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000762>
- Kessing, L. V., Hansen, H. V., Hvenegaard, A., Christensen, E. M., Dam, H., Glud, C., & Wetterslev, J. (2013). Treatment in a specialised out-patient mood disorder clinic v. standard out-patient treatment in the early course of bipolar disorder: randomised clinical trial. *British Journal of Psychiatry*, *202*(3), 212–219. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.112.113548>
- Kessler, R. C., Chiu, W. T., Demler, O., Merikangas, K. R., & Walters, E. E. (2005). Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the

- National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry*, 62(6), 617–627. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.6.617>
- Kim-Cohen, J., Caspi, A., Moffitt, T. E., Harrington, H., Milne, B. J., & Poulton, R. (2003). Prior Juvenile Diagnoses in Adults With Mental Disorder: Developmental Follow-Back of a Prospective-Longitudinal Cohort. *Archives of General Psychiatry*, 60(7), 709–717. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.60.7.709>
- Knudsen, C. B., Hemager, N., Greve, A. N., Lambek, R., Andreassen, A. K., Veddum, L., Brandt, J. M., Gregersen, M., Krantz, M. F., Søndergaard, A., Steffensen, N. L., Birk, M., Stadsgaard, H. B., Ohland, J., Burton, B. K., Jepsen, J. R. M., Thorup, A. A. E., Nordentoft, M., Mors, O., & Bliksted, V. F. (2022). Neurocognitive Development in Children at Familial High Risk of Schizophrenia or Bipolar Disorder. *JAMA Psychiatry*, 79(6), 589–599. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2022.0465>
- Kotov, R., Krueger, R. F., Watson, D., Achenbach, T. M., Althoff, R. R., Bagby, R. M., Brown, T. A., Carpenter, W. T., Caspi, A., Clark, L. A., Eaton, N. R., Forbes, M. K., Forbush, K. T., Goldberg, D., Hasin, D., Hyman, S. E., Ivanova, M. Y., Lynam, D. R., Markon, K., & Zimmerman, M. (2017). The Hierarchical Taxonomy of Psychopathology (HiTOP): A dimensional alternative to traditional nosologies. *Journal of Abnormal Psychology*, 126(4), 455–477. <https://doi.org/10.1037/abn0000258>
- Kupka, R., Duffy, A., Scott, J., Almeida, J., Balanzá-Martínez, V., Birmaher, B., Bond, D. J., Brietzke, E., Chendo, I., Frey, B. N., Grande, I., Hafeman, D., Hajek, T., Hillegers, M., Kauer-Sant’Anna, M., Mansur, R. B., van der Markt, A., Post, R., Tohen, M., ... Kapczinski, F. (2021). Consensus on nomenclature for clinical staging models in bipolar disorder: A narrative review from the International Society for Bipolar Disorders (ISBD) Staging Task Force. *Bipolar Disorders*, 23(7), 659–678. <https://doi.org/10.1111/bdi.13105>
- Lavoie, S., Polari, A. R., Goldstone, S., Nelson, B., & McGorry, P. D. (2019). Staging model in psychiatry: Review of the evolution of electroencephalography abnormalities in major psychiatric disorders. *Early Intervention in Psychiatry*, 13(6), 1319–1328. <https://doi.org/10.1111/eip.12792>
- Lee, T. Y., Lee, J., Kim, M., Choe, E., & Kwon, J. S. (2018). Can We Predict Psychosis Outside the Clinical High-Risk State? A Systematic Review of Non-Psychotic Risk Syndromes for Mental Disorders. *Schizophrenia Bulletin*, 44(2), 276–285. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbx173>
- Lin, A., Reniers, R. L. E. P., & Wood, S. J. (2013). Clinical staging in severe mental disorder: evidence from neurocognition and neuroimaging. *British Journal of Psychiatry*, 202(s54), s11–s17. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.112.119156>

- Lin, A., Wood, S. J., Nelson, B., Beavan, A., McGorry, P., & Yung, A. R. (2015). Outcomes of Nontransitioned Cases in a Sample at Ultra-High Risk for Psychosis. *American Journal of Psychiatry*, *172*(3), 249–258.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2014.13030418>
- Loftus, J., Scott, J., Vorspan, F., Icick, R., Henry, C., Gard, S., Kahn, J., Leboyer, M., Bellivier, F., & Etain, B. (2020). Psychiatric comorbidities in bipolar disorders: An examination of the prevalence and chronology of onset according to sex and bipolar subtype. *Journal of Affective Disorders*, *267*, 258–263.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.02.035>
- Loftus, J., Etain, B., & Scott, J. (2016). What can we learn from offspring studies in bipolar disorder? *BJPsych Advances*, *22*(3), 176–185.
<https://doi.org/10.1192/apt.bp.114.013086>
- Malla, A., Iyer, S., McGorry, P., Cannon, M., Coughlan, H., Singh, S., Jones, P., & Joobar, R. (2016). From early intervention in psychosis to youth mental health reform: a review of the evolution and transformation of mental health services for young people. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, *51*(3), 319–326. <https://doi.org/10.1007/s00127-015-1165-4>
- Mansell, W. (2019). Transdiagnostic psychiatry goes above and beyond classification. *World Psychiatry*, *18*(3), 360–361. <https://doi.org/10.1002/wps.20680>
- McGorry, P. D., Hartmann, J. A., Spooner, R., & Nelson, B. (2018). Beyond the “at risk mental state” concept: transitioning to transdiagnostic psychiatry. *World Psychiatry*, *17*(2), 133–142. <https://doi.org/10.1002/wps.20514>
- McGorry, P. D., Hickie, I. B., Yung, A. R., Pantelis, C., & Jackson, H. J. (2006). Clinical Staging of Psychiatric Disorders: A Heuristic Framework for Choosing Earlier, Safer and more Effective Interventions. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, *40*(8), 616–622.
<https://doi.org/10.1080/j.1440-1614.2006.01860.x>
- McGorry, P. D., & Mei, C. (2018a). Early intervention in youth mental health: progress and future directions. *Evidence-Based Mental Health*, *21*(4), 182–184.
<https://doi.org/10.1136/ebmental-2018-300060>
- McGorry, P. D., & Mei, C. (2018b). Ultra-high-risk paradigm: lessons learnt and new directions. *Evidence-Based Mental Health*, *21*(4), 131–133.
<https://doi.org/10.1136/ebmental-2018-300061>
- McGorry, P. D., & Mei, C. (2021). Clinical Staging for Youth Mental Disorders: Progress in Reforming Diagnosis and Clinical Care. *Annual Review of Developmental Psychology*, *3*(1), 15–39.
<https://doi.org/10.1146/annurev-devpsych-050620-030405>

- McGorry, P. D., & Nelson, B. (2019). Transdiagnostic psychiatry: premature closure on a crucial pathway to clinical utility for psychiatric diagnosis. *World Psychiatry, 18*(3), 359–360. <https://doi.org/10.1002/wps.20679>
- McGorry, P. D., & van Os, J. (2013). Redeeming diagnosis in psychiatry: timing versus specificity. *Lancet, 381*(9863), 343–345. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61268-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61268-9)
- Mei, C., van der Gaag, M., Nelson, B., Smit, F., Yuen, H. P., Berger, M., Krcmar, M., French, P., Amminger, G. P., Bechdolf, A., Cuijpers, P., Yung, A. R., & McGorry, P. D. (2021). Preventive interventions for individuals at ultra high risk for psychosis: An updated and extended meta-analysis. *Clinical Psychology Review, 86*, 102005. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2021.102005>
- Moore, T. V. (1930). The Empirical Determination of Certain Syndromes Underlying Praecox and Manic-Depressive Psychoses. *American Journal of Psychiatry, 86*(4), 719–738. <https://doi.org/10.1176/ajp.86.4.719>
- Nieman, D. H., & McGorry, P. D. (2015). Detection and treatment of at-risk mental state for developing a first psychosis: making up the balance. *The Lancet Psychiatry, 2*(9), 825–834. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00221-7](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00221-7)
- Passos, I. C., Mwangi, B., Vieta, E., Berk, M., & Kapczinski, F. (2016). Areas of controversy in neuroprogression in bipolar disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 134*(2), 91–103. <https://doi.org/10.1111/acps.12581>
- Polanczyk, G. V., Salum, G. A., Sugaya, L. S., Caye, A., & Rohde, L. A. (2015). Annual Research Review: A meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 56*(3), 345–365. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12381>
- Raouna, A., Osam, C. S., & MacBeth, A. (2018). Clinical staging model in offspring of parents with bipolar disorder: a systematic review. *Bipolar Disorders, 20*(4), 313–333. <https://doi.org/10.1111/bdi.12604>
- Romanowska, S., MacQueen, G., Goldstein, B. I., Wang, J., Kennedy, S. H., Bray, S., Lebel, C., & Addington, J. (2018). Neurocognitive deficits in a transdiagnostic clinical staging models. *Psychiatry Research, 270*, 1137–1142. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.10.030>
- Romer, A. L., Elliott, M. L., Knodt, A. R., Sison, M. L., Ireland, D., Houts, R., Ramrakha, S., Poulton, R., Keenan, R., Melzer, T. R., Moffitt, T. E., Caspi, A., & Hariri, A. R. (2021). Pervasively Thinner Neocortex as a Transdiagnostic Feature of General Psychopathology. *American Journal of Psychiatry, 178*(2), 174–182. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2020.19090934>
- Rössler, W., Hengartner, M. P., Ajdacic-Gross, V., Haker, H., Gamma, A., & Angst, J. (2011). Sub-clinical psychosis symptoms in young adults are risk factors for

- subsequent common mental disorders. *Schizophrenia Research*, *131*(1), 18–23.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2011.06.019>
- Salazar de Pablo, G., Radua, J., Pereira, J., Bonoldi, I., Arienti, V., Besana, F., Soardo, L., Cabras, A., Fortea, L., Catalan, A., Vaquerizo-Serrano, J., Coronelli, F., Kaur, S., Da Silva, J., Shin, J. I., Solmi, M., Brondino, N., Politi, P., McGuire, P., & Fusar-Poli, P. (2021). Probability of Transition to Psychosis in Individuals at Clinical High Risk: An Updated Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, *78*(9), 970–978.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.0830>
- Samamé, C., Cattaneo, B. L., Richaud, M. C., Strejilevich, S., & Aprahamian, I. (2022). The long-term course of cognition in bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis of patient-control differences in test-score changes. *Psychological Medicine*, *52*(2), 217–228. <https://doi.org/10.1017/S0033291721004517>
- Sanislow, C. A., Pine, D. S., Quinn, K. J., Kozak, M. J., Garvey, M. A., Heissen, R. K., Wang, P. S.-E., & Cuthbert, B. N. (2010). Developing constructs for psychopathology research: Research domain criteria. *Journal of Abnormal Psychology*, *119*(4), 631–639. <https://doi.org/10.1037/a0020909>
- Scott, J., & Henry, C. (2017). Clinical staging models: From general medicine to mental disorders. *BJPsych Advances*, *23*(5), 292–299.
<https://doi.org/10.1192/apt.bp.116.016436>
- Scott, J., Graham, A., Yung, A., Morgan, C., Bellivier, F., & Etain, B. (s.d.). A systematic review and meta-analysis of delayed help-seeking, delayed diagnosis and duration of untreated illness in bipolar disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *n/a*(n/a). <https://doi.org/10.1111/acps.13490>
- Shah, J. L., Scott, J., McGorry, P. D., Cross, S. P., Keshavan, M. S., Nelson, B., Wood, S. J., Marwaha, S., Yung, A. R., Scott, E. M., Öngür, D., Conus, P., Henry, C., Hickie, I. B., & for the International Working Group on Transdiagnostic Clinical Staging in Youth Mental Health. (2020). Transdiagnostic clinical staging in youth mental health: a first international consensus statement. *World Psychiatry*, *19*(2), 233–242.
<https://doi.org/10.1002/wps.20745>
- Smoller, J. W., Andreassen, O. A., Edenberg, H. J., Faraone, S. V., Glatt, S. J., & Kendler, K. S. (2019). Psychiatric genetics and the structure of psychopathology. *Molecular Psychiatry*, *24*, 409–420. <https://doi.org/10.1038/s41380-017-0010-4>
- Solmi, M., Radua, J., Olivola, M., Croce, E., Soardo, L., de Pablo, G. S., Shin, J. I., Kirkbride, J. B., Jones, P., Kim, J. H., Kim, J. Y., Carvalho, A. F., Seeman, M. V., Correll, C. U., & Fusar-Poli, P. (2022). Age at onset of mental disorders worldwide: large-scale meta-analysis of 192 epidemiological studies. *Molecular Psychiatry*, *27*, 281–295. <https://doi.org/10.1038/s41380-021-01161-7>

- Steel, Z., Marnane, C., Iranpour, C., Chey, T., Jackson, J. W., Patel, V., & Silove, D. (2014). The global prevalence of common mental disorders: a systematic review and meta-analysis 1980-2013. *International Journal of Epidemiology*, *43*(2), 476–493. <https://doi.org/10.1093/ije/dyu038>
- Van Os, J., Linscott, R., Myin-Germeys, P., I. and=Delespaul, & Krabbendam, L. (2009). A systematic review and meta-analysis of the psychosis continuum: Evidence for a psychosis proneness–persistence–impairment model of psychotic disorder. *Psychological Medicine*, *39*(2), 179–195. <https://doi.org/10.1017/S0033291708003814>
- Van Rheenen, T. E., Lewandowski, K. E., Bauer, I. E., Kapczinski, F., Miskowiak, K., Burdick, K. E., & Balanzá-Martínez, V. (2020). Current understandings of the trajectory and emerging correlates of cognitive impairment in bipolar disorder: An overview of evidence. *Bipolar Disorders*, *22*(1), 13–27. <https://doi.org/10.1111/bdi.12821>
- Vieta, E., Berk, M., Schulze, T. G., Carvalho, A. F., Suppes, T., Calabrese, J. R., Gao, K., Miskowiak, K. W., & Grande, I. (2018). Bipolar disorders. *Nature reviews. Disease primers*, *4*, 18008. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.8>
- World Health Organization. (2004). *ICD-10: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* (10th). Autor.
- World Health Organization. (2022). *ICD-11: International Statistical Classification of Diseases* (11th). Autor.
- Xian-Yu, C.-Y., Deng, N.-J., Zhang, J., Li, H.-Y., Gao, T.-Y., Zhang, C., & Gong, Q.-Q. (2022). Cognitive behavioral therapy for children and adolescents with post-traumatic stress disorder: meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, *308*, 502–511. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.04.111>
- Yung, A. R., McGorry, P. D., McFarlane, C. A., Jackson, H. J., Patton, G. C., & Rakkar, A. (1996). Monitoring and Care of Young People at Incipient Risk of Psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, *22*(2), 283–303. <https://doi.org/10.1093/schbul/22.2.283>



**CENTRO INTERDISCIPLINAR DE PESQUISA E ATENÇÃO À SAÚDE
CENTRO DE AVALIAÇÃO PSICOLÓGICA**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Por meio deste, declaro ter sido informado(a) adequadamente, de forma clara e detalhada, sobre o processo de avaliação que realizarei ou que meu dependente realizará nesta instituição e estou de acordo com os critérios listados a seguir:

- Autorizo a utilização dos materiais (testes, questionários, entrevistas, escalas) produzidos ao longo dos meus atendimentos e/ou do meu dependente para pesquisas que investigam o processo psicodiagnóstico através do estudo das informações fornecidas durante a avaliação psicológica, com o objetivo de:

- (a) investigar o funcionamento do CAP;

- (b) acompanhar os casos após as avaliações realizadas e investigar sobre motivos de desistências e abandonos do processo de avaliação;

- (c) realizar estudos de caso sobre o funcionamento psicológico das pessoas que participaram de um processo de avaliação psicológica no CAP.

- Além disso, autorizo o contato dos profissionais do CAP mesmo após o término do processo de avaliação psicológica, caso haja necessidade, e me disponho a contribuir fornecendo informações adicionais para pesquisas com esse caráter.

- Estou ciente da possibilidade de colaborar em estudos acadêmicos permitindo que outras pessoas observem os atendimentos realizados comigo e/ou do meu dependente, caso haja necessidade.

- Entendo que, na possibilidade dos dados serem utilizados em pesquisas futuras, não haverá identificação dos participantes e se manterá o caráter confidencial das informações registradas a fim de manter a privacidade dos envolvidos.

Em relação aos meus direitos, estou ciente que será garantida a liberdade de retirada do consentimento a qualquer momento, sem prejuízo algum. Somado a isso, poderei obter esclarecimentos sobre o desenvolvimento das possíveis pesquisas desenvolvidas, bem como de seus resultados. É garantido o sigilo, assegurando a privacidade das informações. As pesquisas desenvolvidas não apresentarão riscos ou malefícios diante de minha participação.

Se tiver qualquer dúvida, poderei entrar em contato com o Centro de Avaliação Psicológica (CAP) UFRGS pelo telefone (51) 3308-5453 e obter informações com qualquer profissional do serviço que esteja disponível. Da mesma forma, poderei entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Psicologia, no qual esse projeto foi aprovado, pelos telefones (51) 3308-5698 c/ Ricardo Rambo (Secretário) ou (51) 3308-5066 (Secretaria Geral do Instituto de Psicologia).

Confirmo ter conhecimento do conteúdo desse termo. A minha assinatura abaixo indica que concordo em participar das pesquisas que poderão ser desenvolvidas com as informações obtidas no processo de avaliação psicológica realizado comigo e/ou com meu dependente e por isso dou meu consentimento. Declaro que recebi cópia do presente termo de consentimento.

Porto Alegre, de de 20 .

Assinatura do Participante ou Responsável

Assinatura do Profissional do CAP/UFRGS

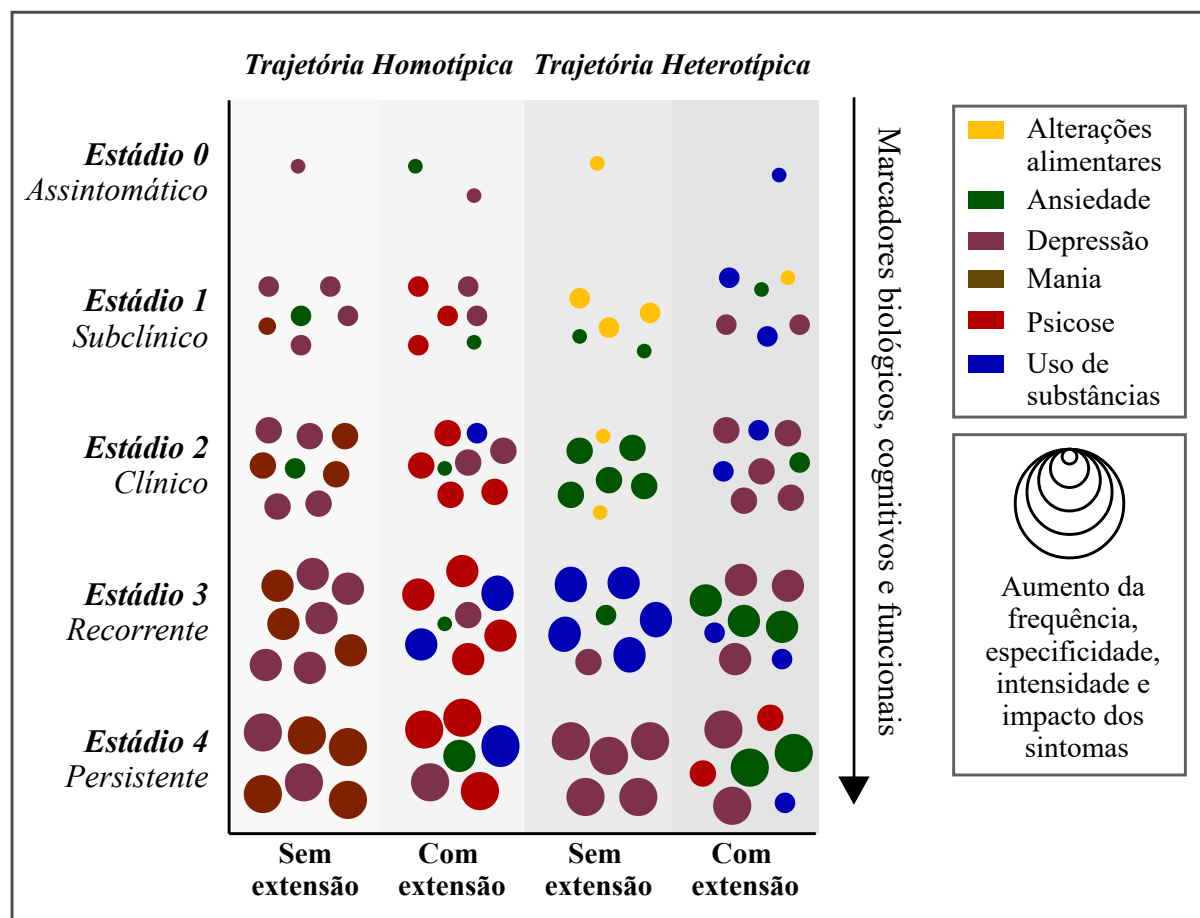
Quadro 1

Características Clínicas e Potenciais Intervenções Associadas ao Modelo de Estadiamento Clínico Transdiagnóstico

Estádio Clínico	Definição	Potenciais Intervenções
Estádio 0	Indivíduos assintomáticos em risco para psicopatologia que não buscaram tratamento em saúde mental. A atribuição de risco pode ocorrer em função de fatores de risco genéticos (e.g. histórico familiar) e ambientais (e.g. abuso sexual) reconhecidamente associados a transtornos mentais	Alfabetização informal em saúde mental, educação familiar, educação sobre drogas, treinamento breve de habilidades socioemocionais
Estádio 1a	Indivíduos que procuram ajuda com sintomas leves e comprometimento funcional leve. Os sintomas podem ser inespecíficos e incluir evidências subjetivas ou objetivas de déficits neuropsicológicos leves	Alfabetização formal em saúde mental, psicoeducação familiar, psicoterapia, redução do abuso de substâncias psicoativas
Estádio 1b	Pessoas com síndromes atenuadas que não preenchem critérios para um transtorno mental, muitas vezes com sintomas mistos e comprometimento funcional moderado. Pode incluir queixa subjetiva ou objetiva de déficits neuropsicológicos moderados	Psicoeducação familiar, psicoterapia, redução do abuso de substâncias psicoativas, psicofarmacoterapia
Estádio 2	Pessoas com um transtorno mental limiar, com episódios claros de sintomas severos e persistentes. Grande impacto no funcionamento social, educacional ou ocupacional. Pode incluir déficits neuropsicológicos graves	Psicoeducação familiar, psicoterapia, redução do abuso de substâncias psicoativas, psicofarmacoterapia, orientação profissional
Estádio 3	Pessoas com transtornos recorrentes (reincidência dos episódios após períodos de remissão) ou persistentes (com remissão incompleta dos sintomas após tratamento), com deterioração no funcionamento. Podem estar associados a evidências objetivas de déficits neuropsicológicos graves	Mesmo que o estágio 2, com ênfase adicional em estratégias médicas e psicossociais para alcançar a remissão completa dos sintomas, prevenção de recaídas e estratégias de 'sinais de alerta precoce' e estabilização a longo prazo
Estádio 4	Indivíduos com transtornos graves, resistentes ao tratamento ou crônicos, cujos sintomas persistiram por dois anos sem remissão mesmo após tratamento especializado em saúde mental. Há claro prejuízo funcional e monitorização contínua ou assistência funcional podem ser necessárias. Há evidências objetivas de déficits neuropsicológicos graves	Mesmo que o estágio 3, com ênfase em tratamentos terciários, reabilitação social e funcional e manejo familiar

Nota. Adaptado de McGorry et al. (2006) e Hickie et al. (2013).

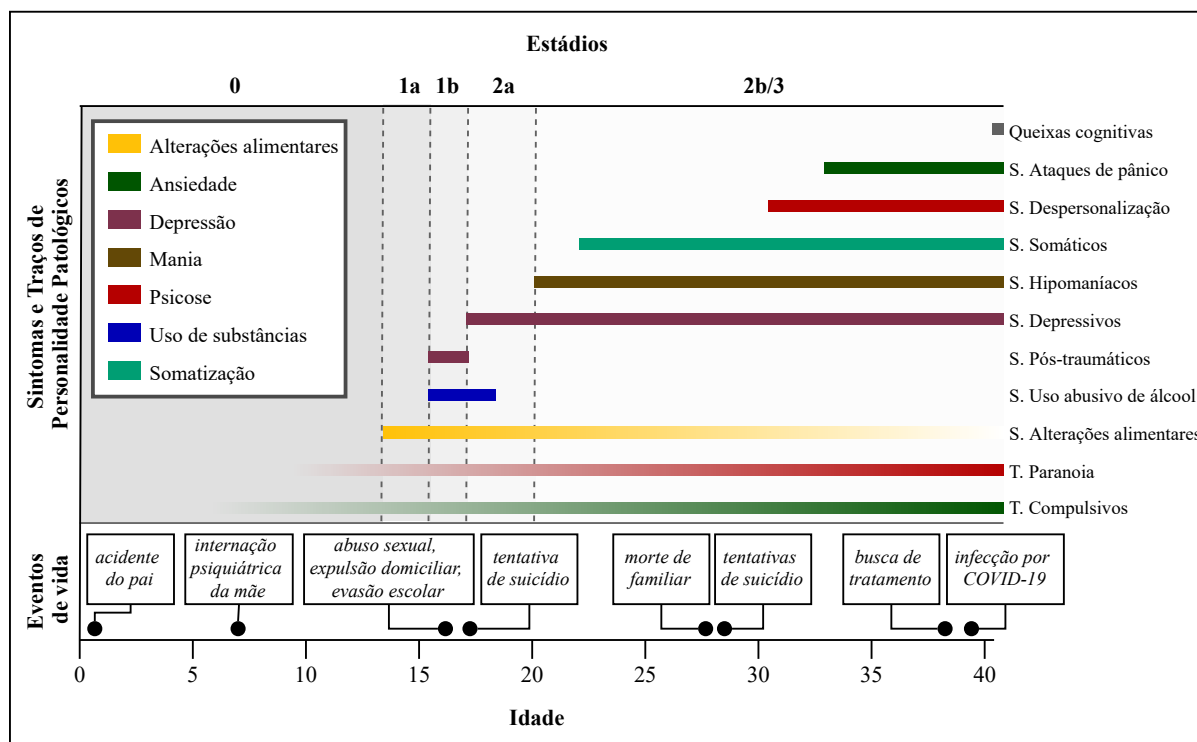
Figura 1
Estadiamento Clínico em Psicopatologia^a



Nota. Trajetória homotípica sem extensão: início e persistência de sintomas depressivos e maníacos, sem comorbidade; Trajetória homotípica com extensão: início e persistência de sintomas psicóticos e depressivos, com comorbidade por uso de substância; Trajetória heterotípica sem extensão: sintomas moderados de transtorno alimentar, seguidos por sintomas clínicos de ansiedade, com transição para transtorno por uso de substâncias, com depressão e ansiedade subclínica, finalizando em remissão do transtorno por uso de substâncias e cronificação de episódios depressivos, sem comorbidade; Trajetória heterotípica com extensão: sintomas difusos de depressão e ansiedade, prejuízo moderado por uso de substância e sintomas transitórios de alterações alimentares, transicionando para episódio depressivo maior, com persistência de sintomas subclínicos de uso de substâncias e ansiedade, seguidos de episódios depressivos recorrentes, ansiedade clinicamente significativa e prejuízo subclínico por uso de substâncias, com persistência de depressão, ansiedade, uso subclínico de substância e primeiro episódio psicótico. ^aBaseado em Nieman e McGorry (2015).

Figura 2

Trajectoria e Progressão dos Sintomas, Traços de Personalidade Patológicos e Eventos de Vida do Caso Verônica, Destacados Conforme os Estádios Clínicos



Nota. Os anos correspondentes aos eventos de vida e ao início dos sintomas são estimativas feitas com base no relato da paciente e informante. As barras com gradações representam sintomas que se intensificaram ou amenizaram com o passar do tempo. Abreviações: S. = Sintomas, T. = Traços.